

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2014

N°

Vieillissement de la peau
et les produits cosmétiques anti-âge actuels en pharmacie :
la réglementation, leur composition, leur efficacité et l'attente des
clients.

THESE

PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DIPLÔME D'ÉTAT

MONTAGNAT- RENTIER CHARLOTTE

Né(e) le 7 Janvier 1989

A Voiron

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE*

Le : 30 Janvier 2014

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury : Mme. Annabelle GEZE Maître de conférences de pharmacotechnie

Membres :

Mr Walid RACHIDI Maître de conférences en biochimie

Mme Martine DELETRAZ- DELPORTE Maître de conférence en droit pharmaceutique

Mr Christophe LOPEZ Dr en pharmacie

La Faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 75 63 71 00
FAX : +33 (0)4 75 63 71 70

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Christophe RIBUOT**

Vice-doyen et Directeur des Etudes : **Mme Delphine ALDEBERT**

Année 2013-2014

ENSEIGNANTS A L'UFR DE PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n=12)

BAKRI Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
BOUMENDJEL	Ahcène Chimie Organique (D.P.M.)
BURMEISTER	Wim Biophysique (U.V.H.C.I)
DECOUT	Jean-Luc Chimie Inorganique (D.P.M.)
DROUET	Christian Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
DROUET	Emmanuel Microbiologie (U.V.H.C.I) -
GODIN-RIBUOT	Diane Physiologie-Pharmacologie (HP2)
LENORMAND	Jean Luc Ingénierie Cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
MARTIN	Donald Laboratoire TIMC-IMAG (UMR 5525 UJF-CNRS)
PEYRIN	Eric Chimie Analytique (D.P.M.)
RIBUOT	Christophe Physiologie – Pharmacologie (HP2)
WOUESSIDJEWE	Denis Pharmacotechnie (D.P.M.)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)

ALLENET IMAG/MCU-PH)	Benoit	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-
CORNET	Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
DANEL	Vincent	Toxicologie (SMUR SAMU / PU-PH)
FAURE	Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
MOSSUZ	Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
SEVE	Michel	Biochimie – Biotechnologie (IAB, PU-PH)

PROFESSEURS EMERITES (n=2)

CALOP	Jean	Pharmacie Clinique (TIMC-IMAG, PU-PH)
GRILLOT	Renée	Parasitologie – Mycologie Médicale (L.A.P.M)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (n=32)

ALDEBERT	Delphine	Parasitologie-Mycologie (L.A.P.M)
BATANDIER	Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
BELAIDI-CORSAT	Elise	Pharmacologie Physiologie –(HP2)
BOURGOIN	Sandrine	Biochimie – Biotechnologie (IAB)
BRETON	Jean	Biologie Moléculaire / Biochimie (L.C.I.B – LAN)
BRIANCON-MARJOLLET	Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
BUDAYOVA SPANO	Monika	Biophysique (I.B.S)
CAVAILLES	Pierre	Biologie Cellulaire et génétique (L.A.P.M)
CHOISNARD	Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
DELETRAZ-DELPORTE	Martine	Droit Pharmaceutique (Equipe SIS « Santé, Individu, Société »-EAM 4128)
DEMEILLIERS	Christine	Biochimie (L.B.F.A)
DURMORT-MEUNIER	Claire	Biotechnologies (I.B.S)
GEZE	Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
GILLY	Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
GROSSET	Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
GUIEU	Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)

HININGER-FAVIER	Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
JOYEUX-FAURE	Marie	Physiologie - Pharmacologie (HP2)
KHALEF	Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
KRIVOBOK	Serge	Biologie Végétale et Botanique (L.C.B.M)
MELO DE LIMA	Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
MOUHAMADOU	Bello	Cryptogamie, Mycologie Générale (L.E.C.A)
NICOLLE	Edwige	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
OUKACINE	Farid	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
PERES	Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
PEUCHMAUR	Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
RACHIDI	Walid	Biochimie (L.C.I.B)
RAVEL	Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
RAVELET	Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
SOUARD	Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
TARBOURIECH	Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I.)
VANHAVERBEKE	Cécile	Chimie (D.P.M)

MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN

HOSPITALIER (n=3)

BEDOUC IMAG/MCU-PH)	Pierrick	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-
BUSSER	Benoit	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
GERMI	Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)

PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n=2)

FITE	Andrée	P.R.C.E
GOUBIER	Laurence	P.R.C.E

PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=4)

BELLET	Béatrice	Pharmacie Clinique
RIEU	Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
TROUILLER	Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)

PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n=1)

GAUCHARD	Pierre-Alexis	(D.P.M)
-----------------	---------------	---------

ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=3)

CHANOINE	Sébastien	Pharmacie Clinique (UF-CHU)
GARNAUD	Cécile	Parasitologie-Mycologie
VAN NOLLEN	Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DNTP-BGM)

MEDAILLE D'OR D'ANNE D'INTERNAT SUPPLEMENTAIRE (n=2)

BERNARD	Delphine	période de 6 mois – novembre 2013 à avril 2014
GAUTIER	Elodie	période de 6 mois – mai 2014 à novembre 2014

ATER (n= 3)

BRAULT Julie	ATER	Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
GRAS Emmanuelle	ATER	Physiologie-Pharmacologie - Laboratoire HP2 (JR)
LEHMANN Sylvia	ATER	Biochimie Biotechnologie (JR)

MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS

BEL	Coraline	(01-10-2012 au 30-09-2014)	
BERTHOIN	Lionel	(01-10-2012 au 30-09-2014) (TIMC-IMAG-THEREX)	Laboratoire
BOSSON	Anthony	(01-10-2013 au 30-09-2015) GIN	Laboratoire
CAVAREC	Fanny	(01-10-2011 au 30-09-2014) HP2 (JR)	Laboratoire
CHRISTEN	Aude	(01-10-2013 au 30-09-2015)	DCM
CRESPO	Xenia	(01-10-2013 au 30-09-2015)	LBGE
LECERF-SHMIDT	Florine	(01-10-2012 au 30-09-2014) Pharmacochimie (DPM)	
LESART	Anne-Cécile	(01-10-2009 au 30-09-2013) (TIMC-IMAG)	Laboratoire
MELAINE	Feriel	(01-11-2011 au 31/10.2014) HP2(JR)	Laboratoire
MORAND	Jessica	(01-10-2012 au 30-09-2014) HP2 (JR)	Laboratoire
NASRALLAH	Chady	(01-10-2011 au 30-09.2013) HP2(JR)	Laboratoire

OUIDIR	Marion	(01-10-2011 au 30-09-2014)	
THOMAS	Amandine	(01-10-2011 au 30-09-2014) HP2 (JR)	Laboratoire

Professeur Invité

NURISSO	Alessandra	(01/11/13 au 31/12/2013))
----------------	-------------------	---------------------------

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIB : Centre d'Innovation en Biologie

DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire

HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

IAB : Institut Albert Bonniot, Centre de Recherche « Oncogenèse et Ontogenèse »

IBS : Institut de Biologie Structurale

LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes

LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine

LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

TIMC-IMAG : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

UVHCI : Unit of Virus Host Cell Interactions

Remerciements

A Mme Gèze,

Pour avoir fait l'honneur de présider ma soutenance. Je vous remercie.

A Mme Deletraz

Pour avoir accepté de participer au jury.

A Mr Rachidi

Pour m'avoir suivie tout au long de ce travail, pour m'avoir aidée et conseillée dans mes démarches et réalisations. Veuillez recevoir tous mes remerciements.

A Mr Lopez

Pour avoir accepté de participer au jury et pour les neufs mois de travail au sein de votre pharmacie. Je vous remercie.

A tous les professeurs

Pour m'avoir enseigné durant ma scolarité.

A mes parents

Merci d'avoir été à mes côtés durant toutes ces années, de m'avoir soutenue, aidée au quotidien et tout simplement de m'avoir permis de réussir. Merci.

A ma famille

Mon frère, mes grand parents, mes oncles et tantes...pour m'avoir soutenue, aidée et encouragée pendant ces 6 ans d'études. A tous un grand merci.

A ma marraine

Pour m'avoir fait découvrir le métier et aidée pour ce travail.

A Gilles,

Pour ta patience, ton aide et ton soutien pendant la réalisation de cette thèse et pendant mes études. Merci pour tout.

A tous mes amis Grenoblois

Sans vous ces années d'études n'auraient pas été les mêmes. Vous êtes parfaits.

A tous mes amis d'enfance (Miribelains et Marcillolais)

De m'avoir également soutenue pendant ces années.

Aux pharmacies qui m'ont aidée pour mon questionnaire. Merci pour votre aide.

Enfin un grand merci à toute l'équipe de Saint Laurent du Pont pour m'avoir accompagnée dans mes débuts ainsi qu'à toute l'équipe de la Pharmacie de la Grande Chartreuse.

Sommaire

REMERCIEMENTS.....	7
SOMMAIRE.....	9
LISTE DES FIGURES.....	13
LISTE DES TABLEAUX	14
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	15
INTRODUCTION.....	17
PARTIE A : PHYSIOLOGIE DE LA PEAU ET SON VIEILLISSEMENT.....	18
I. LA STRUCTURE DE LA PEAU	18
1. L'épiderme.....	18
1.1 Les différentes couches de l'épiderme	18
1.1.1 La couche basale	19
1.1.2. La couche épineuse	19
1.1.3. La couche granuleuse.....	20
1.1.4. La couche cornée	20
1.2. Les cellules de l'épiderme et leurs fonctions.....	21
1.2.1 Les kératinocytes	21
1.2.2 Les mélanocytes	23
1.2.3 Les cellules de Langerhans	24
1.2.4 Les cellules de Merkel	25
2. Le derme.....	26
2.1 Les différentes couches du derme.....	26
2.1.1 La jonction dermo-épidermique	26
2.1.2 le derme papillaire	27
2.1.3 Le derme réticulaire	28
2.2 Les cellules du derme et leurs fonctions	28
2.2.1 Les fibroblastes et myofibroblastes.....	28
2.2.2 Les macrophages et les cellules dendritiques	31
2.2.3 Les mastocytes	31
3. L'hypoderme	32
3.1 Les différentes couches de l'hypoderme.....	32
3.2 Les cellules de l'hypoderme	33
3.3 Le rôle de l'hypoderme.....	33
4. La vascularisation de la peau	34
4.1 La vascularisation artério- veineuse.....	34
4.2 La vascularisation lymphatique	35
5. L'innervation de la peau.....	36
6. Les annexes de la peau	37
6.1 Les glandes sudoripares	37
6.2 Les glandes sébacées	38
6.3 Le follicule pileux	38
6.4 Les ongles	39
II. LE ROLE DE LA PEAU	40
1.Rôle de protection.....	40
1.1 Protection mécanique	40
1.2 Protection chimique.....	40
1.3 Photoprotection	40

1.4 Barrière antimicrobienne et immunitaire.....	41
2.Rôle dans la thermorégulation	42
2.1 Lutte contre le froid.....	43
2.2 Lutte contre la chaleur.....	43
3. Rôle métabolique.....	43
3.1 Synthèse de vitamine D3	43
3.2 Synthèse de lipides	44
4. Autres rôles :	44
4.1 Absorption	44
4.2 Hydratation	45
4.3 Sensoriel	46
4.4 Maintien de son état	46
III. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU	47
1.Le vieillissement intrinsèque	47
1.1 Les causes.....	47
1.1.1 le facteur génétique	47
1.1.2La production des radicaux libres	48
1.1.3 La glycosylation.....	48
1.1.4 la ménopause et certaines pathologies	48
1.2 Impact cellulaire du vieillissement intrinsèque	49
1.2.1 Au niveau de l'épiderme	49
1.2.2 Au niveau du derme	50
1.2.3 Au niveau de l'hypoderme	50
1.2.4 Au niveau des annexes	51
1.3 Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement intrinsèque.....	51
1.4 Traitements et prévention.....	52
2. Le vieillissement cutané extrinsèque	54
2.1 Les facteurs en causes.....	54
2.1.1 Photo-vieillissement	54
2.1.2. Le tabac et autres addictions	55
2.1.3. L'environnement	55
2.1.4. La nutrition	56
2.1.5. Le stress	57
2.2 . Impact cellulaire du vieillissement extrinsèque	57
2.2.1 Au niveau de l'épiderme	57
2.2.2 Au niveau du derme	58
2.2.3 Au niveau des annexes cutanées	58
2.3 Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement extrinsèque	59
2.4 Traitements et prévention	60
PARTIE B : LES PRODUITS COSMETIQUES	62
I.GENERALITES SUR LES PRODUITS COSMETIQUES.....	62
1. Définition	62
2.Les différentes catégories	62
3.Limite avec le médicament	64
3.1 . Différences entre médicaments et produits cosmétiques	64
3.2 . Publicité des produits cosmétiques.....	65
4.Impact économique des cosmétiques en pharmacie	65
5.Impact socio-culturel	67
II.REGLEMENTATION DES PRODUITS COSMETIQUES	69
1. Les institutions en charge des produits cosmétiques	69
2.Exigences réglementaires relatives aux produits cosmétiques : Règlement Européen du 30 Novembre 2009.....	70
2.1. Le dossier d'information sur le produit cosmétique (DIP).....	72
2.2 L'étiquetage	73
2.3 Des nouveaux critères pour les allégations des produits cosmétiques	76
2.4 L' INCI	77

2.5 Composition d'un produit cosmétique	77
2.6 Innocuité du cosmétique	78
III. METHODES D'EVALUATION DE LA SECURITE DES PRODUITS COSMETIQUES ET DE LEUR EFFICACITE AVANT MISE SUR LE MARCHE	80
1. Informations sur la sécurité du produit cosmétique	80
2. Evaluation de la sécurité du produit cosmétique	83
3. Méthodes d'évaluation de l'efficacité d'un produit cosmétique	83
PARTIE C : LES PRODUITS ANTI-AGE ACTUELS	85
I. LES MOLECULES ACTIVES DANS LE VIEILLISSEMENT CUTANE	85
1. Les tenseurs et hydratants	85
1.1 L'acide hyaluronique	85
1.2 Le chitosane	86
1.3 L'élastine	87
1.4 Le collagène	87
2. Agents de desquamation	88
2.1 Les α -hydroxyacides	88
2.2 Les rétinoïdes	89
3. Les anti-radicaux libres	91
3.1 La vitamine E	91
3.2 La vitamine C	93
3.3 Les caroténoïdes	94
3.4 Le Nicotinamide	94
3.5 La coenzymes Q10	94
3.6 Le Sélénium	95
3.7 Les autres	96
4. Les stimulants cellulaires	97
4.1 Les substances stimulant la production de collagène	97
4.2 Les substances stimulant la synthèse d'élastine	97
4.3 Les Glycoprotéines	97
4.4 Le Rétinol	97
5. Les molécules actives sur le maintien de l'équilibre de la peau	98
5.1 Les anti-glycations	98
5.2 Les anti-élastases	98
5.3 Les inhibiteurs des métalloprotéinases	98
II. LES DIFFERENTS PRODUITS RETROUVES EN OFFICINES	99
1. Laboratoire Uriage	100
2. Laboratoire Avène	102
3. Laboratoire La roche Posay	103
4. Laboratoire Lierac	105
5. Laboratoire Vichy	107
6. Laboratoire Caudalie	108
7. Laboratoire Galénic	110
8. Laboratoire Nuxe	112
9. Laboratoire Bioderma	114
PARTIE D : L'ATTENTE DES CLIENTS SUR L'EFFICACITE DES PRODUITS COSMETIQUES	116
I. PRESENTATION DE L'ENQUETE	116
II. METHODE ET DEROULEMENT DE L'ENQUETE	116
III. RESULTATS DE L'ENQUETE	117

1. Résultats concernant les personnes ayant rempli ce questionnaire	117
1.1 Le sexe	117
1.2. La tranche d'âge	117
1.3. L'âge moyen où les gens commencent à appliquer des produits anti-âge ?.....	118
2. L'attente des clients des produits cosmétiques anti-âge.....	119
2.1. L'objectif principal attendu d'un produit anti-âge?	119
2.2. Quels sont les effets attendus des produits anti-âge?	119
3. L'achat des produits cosmétiques anti-âge	120
3.1. Comment les clients effectuent leurs achats?.....	120
3.2. Le budget moyen par mois consacré aux produits anti-âge?	121
3.3. Les marques de produits anti-âge utilisés?	121
4. Satisfaction et tolérance des produits cosmétiques anti-âge.....	122
4.1. La satisfaction générale des clients ?	122
4.2. Existe-t-il des effets secondaires avec les produits anti-âge (allergies, irritations ?)	122
4.3. Les produits cosmétiques sont-ils anodins d'après les clients?	123
IV DISCUSSION	124
V. CONCLUSION DE L'ENQUETE	126
CONCLUSION.....	127
 BIBLIOGRAPHIE	 129
ANNEXE N° 1 : DISTRIBUTION CELLULAIRE ET TISSULAIRE DES PRINCIPALES KERATINES	141
ANNEXE N° 2 : MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES DU VIEILLISSEMENT CUTANE INTRINSEQUE ET DU PHOTO-VIEILLISSEMENT, CONSEQUENCES CLINIQUES ET FONCTIONNELLES.....	143
ANNEXES N° 3 : LES DIFFERENTS TYPES DE RIDES : CLASSIFICATION GLOCAU	145
ANNEXE N° 4 : LES CRITERES COMMUNS AUXQUELS DOIVENT REpondre LES ALLEGATIONS RELATIVES AUX PRODUITS COSMETIQUES POUR POUVOIRS ETRE UTILISEES	147
ANNEXE N° 5 : EXEMPLE DE COMPOSITION D'UN SOIN ANTIRIDES ET FERMETE.....	150
ANNEXE N°6 : QUESTIONNAIRE.....	152

Liste des figures

Figure 1 : Structure de la peau.....	18
Figure 2 : Les différentes populations cellulaires de l'épiderme	21
Figure 3: Unité épidermique de mélanisation (UEM)	24
Figure 4 : la synthèse des mélanines	24
Figure 5 : Vieillesse chronologique. Contraste entre une peau jeune et une peau âgée	27
Figure 6 : Le follicule pileux	38
Figure 7 : « Plissé soleil de la lèvre supérieure.» Rides profondes de la lèvre inférieure ..	60
Figure 8: Nuque rhomboïdale de Jadasshon	60
Figure 9: Top 10 segments en chiffre d'affaires Prix Public Cumul Mobile Mars 2013 ...	67
Figure 10: Poids des nouveaux produits. Chiffre d'Affaires Prix Public	67
Figure 11: Symbole de la Période d'utilisation possible après ouverture	74
Figure 12: Symbole renvoyant à une notice ou une carte contenant la liste des ingrédients contenus dans le produit cosmétique.	75
Figure 13 : Part de marché en chiffre d'affaires prix public cumul annuel Mars 2013	99

Liste des tableaux

Tableau I : Produits du laboratoire Uriage	101
Tableau II : Produits du laboratoire Avène	102
Tableau III : Produits du Laboratoire La Roche Posay	104
Tableau IV : Produits du laboratoire Lierac	106
Tableau V : Produits du Laboratoire Vichy.....	108
Tableau VI : Produits du laboratoire Caudalie	109
Tableau VII : Produits du laboratoire Galenic.....	111
Tableau VIII : Produits du laboratoire Nuxe	113
Tableau IX : Produits du laboratoire Bioderma	115

Liste des abréviations

AGE : Advanced Glycation End products

AHA : α -hydroxyacides

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé

CA : Chiffre d 'Affaires

CEE : Commission Economique Européenne

CFTA : Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association

CI : Color Index

CIR : Cosmetic Ingredient Review

CPP : Collagen Potentiating Peptide

CRABP : Cellular Retinoic Acid Binding Protein

CRBP : Cellular Retinol Binding Protein

DGCCRF : Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes

DIP : Dossier d'Information sur le Produit

DHEA : Déhydroépiandrostérone

EROs : Espèces Réactives de l'Oxygène

GaGs : GlycoaminoGlycannes

IMS : Intercontinental Marketing Services

INCI : L'Internationnal Nomenclature for Cosmetic Ingredients

kDa : Kilo Dalton

MEC : Matrice Extra Cellulaire

MMPs : Métalloprotéinases Matricielles

PPM : Partie Par Million

THS : Traitement Hormonal Substitutif

UE : Union Européenne

UEM : Unité Epidermique de Mélanisation

UV : Ultraviolet

Introduction

La peau est un organe important de notre corps. C'est à la fois un organe classique, nécessaire au fonctionnement de l'organisme, qui représente 16% du poids du corps et une surface de 1.2 à 2.3m² (1). En plus d'être un organe classique, elle a aussi un rôle important dans l'image que nous avons de nous et dans les relations avec les autres. Elle représente ce que les gens voient de nous, c'est une interface entre les autres et nous. Avec l'âge notre peau se modifie et l'apparition de rides, de sécheresse cutanée marquent le vieillissement cutané. L'exposition au soleil, à la pollution, au tabac sont des facteurs qui dégradent la peau et qui accentuent ce phénomène du vieillissement. De nos jours, avec une espérance de vie qui augmente et une société où l'aspect physique a une place importante, la lutte contre le vieillissement cutané et la prévention de l'apparition des signes de l'âge sont très demandées. De ce fait, de plus en plus de produits cosmétiques pour lutter contre le vieillissement de la peau font leur apparition sur le marché, avec des revendications qui font souvent « rêver ». Répondent-ils à l'attente des clients et la réglementation des cosmétiques? L'objectif de ce travail est dans un premier temps de rappeler la structure de la peau, son rôle ainsi que les causes et les conséquences du vieillissement cutané. Dans un deuxième temps nous verrons que les produits cosmétiques sont soumis à une réglementation particulière et ne peuvent pas être mis sur le marché sans répondre à certains critères. Enfin nous verrons certaines molécules actives que nous pouvons retrouver dans les produits cosmétiques à visée anti-âge avec leurs origines et leurs actions, ainsi qu'une liste non exhaustive de produits cosmétiques anti-âge retrouvés actuellement en officine. Ce travail est complété d'une enquête menée en pharmacie pour savoir ce que les clients attendent de ces produits et leur satisfaction.

Partie A : Physiologie de la peau et son vieillissement

I. LA STRUCTURE DE LA PEAU

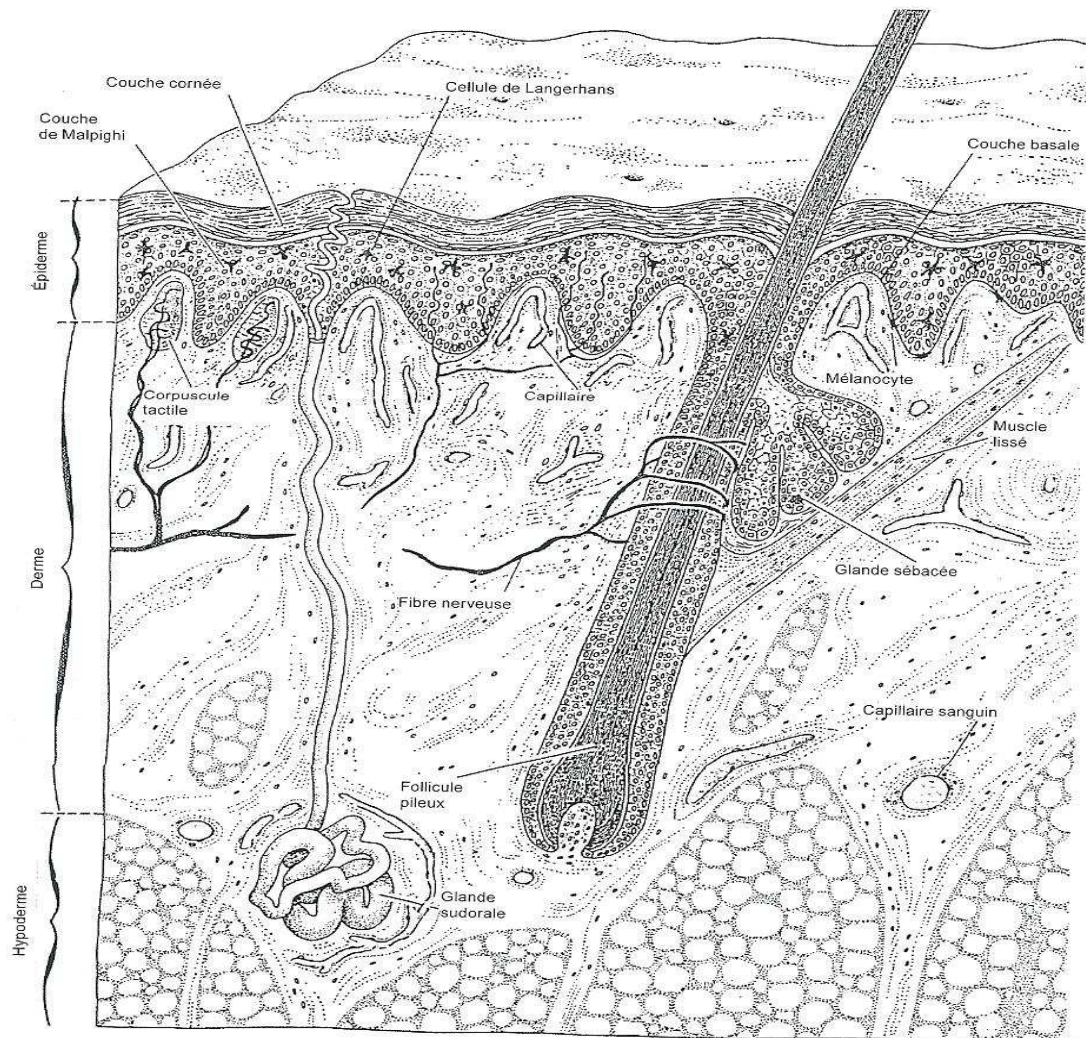


Figure 1 : Structure de la peau. (7)

1. L'épiderme

1.1 Les différentes couches de l'épiderme (2)

L'épiderme est la couche superficielle de la peau, il n'est pas vascularisé (contrairement au derme) mais il est innervé. Il est constitué de 4 couches superposées et se caractérise par

un aspect pavimenteux, kératinisant et stratifié. Il est recouvert d'un film de surface, «le film hydrolipidique » constitué principalement de lipides et d'eau jouant un rôle dans l'hydratation, la protection, l'aspect et l'odeur de chaque individu. En moyenne son épaisseur est d'environ 0.10 mm mais varie selon les zones du corps.

1.1.1 La couche basale (3)

La couche basale aussi appelée « **couche germinative** », représente la couche la plus profonde de l'épiderme ^{figure 1}. Elle est en contact avec la jonction dermo-épidermique, ce qui permet de faire le lien avec le derme. Elle est composée d'une seule couche de cellules contenant principalement des **kératinocytes** (ils représentent 90% des cellules de l'épiderme). C'est une couche proliférative, les cellules qui la composent ne sont pas différenciées mais elles ont la capacité de synthétiser des protéines d'adhésions du derme qui sont les hemidesmosomes et la matrice extracellulaire de la membrane basale. Elles permettent aussi le renouvellement de l'épithélium.

1.1.2. La couche épineuse

La couche épineuse est aussi appelée couche du corps muqueux de Malpighi ^{figure1} ou *stratum spinosum*. Elle est constituée de 5 à 6 couches de cellules de formes polygonales qui sont attachées entre elles par les desmosomes. Ces cellules sont des kératinocytes (cellules amplificatrices) de la couche basale qui ont migré. Elles possèdent en général un gros noyau vésiculeux contenant souvent deux nucléotides et de nombreux ribosomes. La quantité de kératine présente dans les kératinocytes est plus importante que dans les kératinocytes de la couche basale. Plus elles vont se rapprocher de la couche supérieure plus elles vont avoir tendance à s'aplatir. Le nombre de desmosomes est plus important

dans cette couche que la précédente ce qui lui confère une très grande résistance mécanique.

1.1.3. La couche granuleuse

La couche granuleuse est formée de 3 couches de kératinocytes en phase terminale de différenciation. Ils sont de forme aplatie et vont perdre, au fur et à mesure de leur migration, leur noyau. Les kératinocytes se différencient et nous retrouvons deux sortes de nouvelles granulations : la **kératohyaline** qui contient des profilagrines et les **kératinosomes** (ou corps d'Odland) qui eux contiennent des lipides qui servent à l'adhésion des cellules en association avec les desmosomes. Les profilagrines sont les précurseurs de la filagrine. Cette dernière permet également d'agréger les cellules entre elles dans la couche supérieure.

1.1.4. La couche cornée

C'est la couche la plus superficielle de l'épiderme ^{figure1}. Son épaisseur varie selon les zones du corps en fonction des besoins. Elle est d'environ 2 mm au niveau des paumes des mains et des plantes des pieds et de 0.6 mm au niveau des paupières. Elle est formée de 3 couches :

- Stratum lucidum* (couche claire) : cette couche n'est présente qu'au niveau des plantes des pieds et des paumes des mains.

- Stratum compactum* (couche compacte): elle représente la couche cornée proprement dite. Dans cette couche, les cellules sont encore très soudées entre elles.

- Stratum disjonctum* (couche desquamante) : elle correspond à la couche la plus externe. Dans cette couche, les kératinocytes sont totalement différenciés et appelés des cornéocytes. Les cornéocytes ne possèdent plus de noyaux et sont constitués

principalement de kératine et de substance hygroscopique permettant une fixation de l'eau.

Ils sont disposés de manière très régulière et fixés par un « ciment lipidique » composé par des acides gras polyinsaturés, des céramides, et du cholestérol.

C'est à ce niveau que nous observons le phénomène de desquamation.

1.2. Les cellules de l'épiderme et leurs fonctions

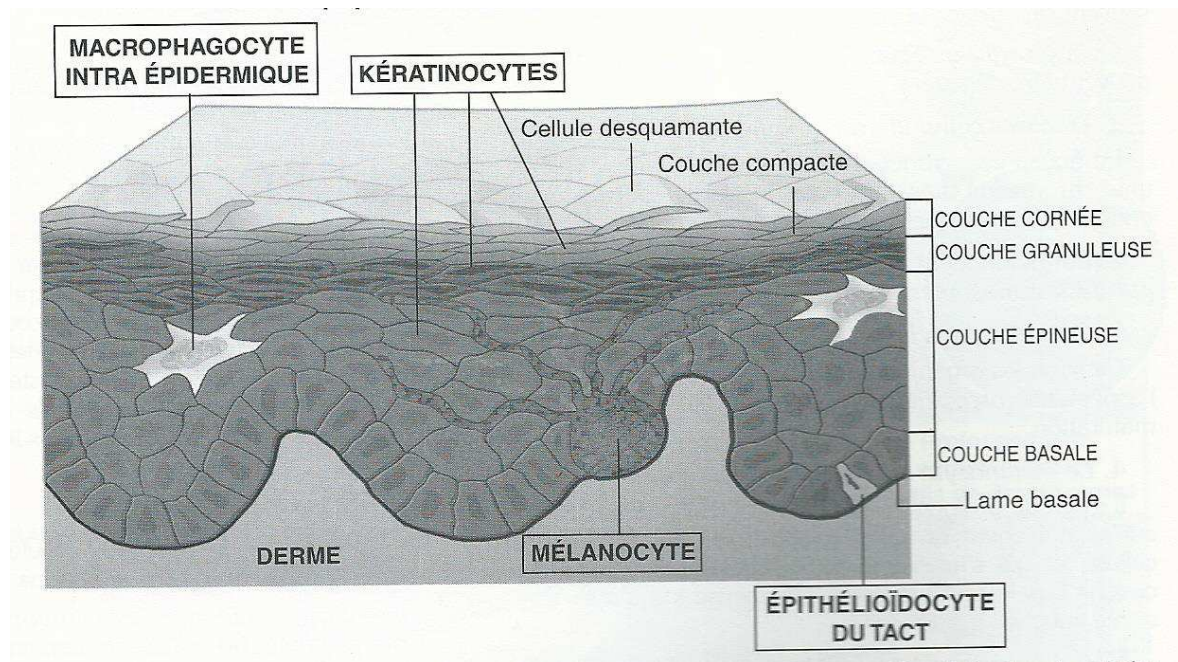


Figure 2 : Les différentes populations cellulaires de l'épiderme (11)

1.2.1 Les kératinocytes (4)(3) (5) (6)(7)(8)

Ce sont les cellules principales de l'épiderme, ils représentent entre 80 et 90% des cellules épidermiques. Comme nous l'avons vu précédemment, nous les retrouvons au niveau des quatre couches épidermiques, ce qui explique l'aspect stratifié de l'épiderme. Dans la couche basale, ils sont rattachés à la jonction dermo-épidermique par des hemidesmosomes et entre eux par des desmosomes. Au niveau de la couche cornée les desmosomes sont appelés des cornédesmosomes. Parmi les kératinocytes nous distinguons trois sortes de kératinocytes : **les cellules souches** qui ont une capacité d'auto renouvellement. En se divisant elles donnent naissance à deux cellules filles identiques. Une reste dans la couche

basale pour se diviser à nouveau, elle est appelée **cellule post mitotique**, la seconde migre vers la couche supérieure et commence à se différencier, c'est la **cellule amplificatrice**. Ces cellules sont identiques au niveau morphologie mais ont des fonctions différentes.

Les cellules souches sont plus abondantes au niveau des crêtes inter papillaires et dans les tiges folliculaires, au niveau du bulge¹. Il existe différents types de cellules souches selon leur capacité de différenciation cellulaire. Nous retrouvons des cellules multipotentes, unipotentes ou totipotentes. Au niveau de la peau, se sont surtout des cellules unipotentes, sauf au niveau des bulges où les cellules souches sont multipotentes et appelées les cellules souches folliculaires. Une des caractéristiques des cellules souches est qu'elles résistent à l'apoptose.

Les kératinocytes vont avoir un rôle important dans la synthèse de kératine. C'est une protéine permettant la cohésion des tissus épithéliaux et renforçant la résistance de la peau face aux frictions quotidiennes. Il existe vingt-huit kératines de type I et vingt-six kératines de type II. Les kératines de type I sont des kératines acides avec un poids moléculaires compris entre 40 et 56.6 kilodalton (kDA). Les kératines de type II sont des kératines basiques avec un poids moléculaire entre 52 et 67 kDA.

Ils ont aussi un rôle de renouvellement grâce aux cellules souches. Ils assurent une fonction barrière entre le milieu extérieur et intérieur grâce à leur différenciation en cornéocytes et une photoprotection grâce aux mélanosomes qu'ils ont phagocytés.

Annexe n°1 : Distribution cellulaire et tissulaire des principales kératines

¹ Voir Figure n°6, pp 38

1.2.2 Les mélanocytes (7) (9) (4)(8) (6) ^{figure2}

Les mélanocytes se trouvent dans la couche basale et représentent environ 3 à 5 % des cellules de l'épiderme. Ils sont aussi présents dans les follicules pileux et dans l'œil. La densité des mélanocytes est variable selon les zones du corps, elle sera plus élevée au niveau du visage, du cuir chevelu et des zones génitales. Ils proviennent en premier lieu des crêtes neurales. Les mélanocytes sont responsables de la pigmentation de la peau. Ceux-ci produisent des mélanosomes contenant la mélanine qu'ils transmettent aux kératinocytes (protection de leur noyau des ultraviolets). Les mélanosomes contenus dans les mélanocytes migrent le long des dendrites pour être transmis aux kératinocytes. Nous retrouvons environ un mélanocyte pour 36 kératinocytes. Cet ensemble est appelé une Unité Epidermique de Mélanisation (UEM) ^{figure 3}. La synthèse de mélanine appelée la mélanogénèse se fait à partir d'acide aminé, la tyrosine et d'enzymes comme la tyrosinase, la tyrosinase related protein I et la dopachrome tautomerase ^{figure 4}. Ils produisent deux sortes de mélanine, l'Eumélanine de couleur brun-noir, plus retrouvée chez les sujets à peau foncée (phototypes III et IV) et la Phéomélanine de couleur jaune-orange, plus retrouvée chez les sujets à peau claire (phototypes I et II). L'Eumélanine a un rôle de photoprotection. En effet, elle absorbe les ultraviolets (UV) qui n'ont pas été réfléchis en surface de la peau. Elle absorbe des rayonnements de 200 à 2000 nm. Elle peut aussi neutraliser les radicaux libres.

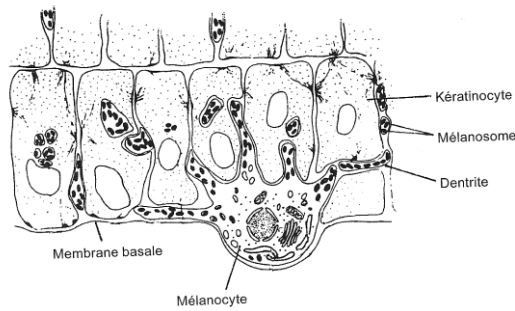


Figure 3: Unité épidermique de mélanisation (UEM) (7)

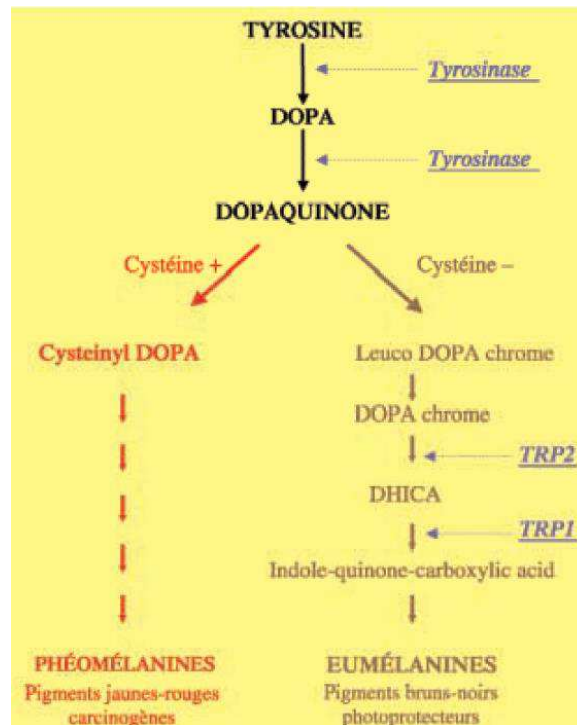


Figure 4 : la synthèse des mélanines (8)

1.2.3 Les cellules de Langerhans (7) (4) (9)(8) (6)

Les cellules de Langerhans se trouvent au niveau de la couche basale et de la couche épineuse. Elles représentent 3 à 8 % des cellules de l'épiderme. Elles se localisent aussi dans les follicules pileux, les glandes sébacées et les glandes sudoripares. Elles se

caractérisent par un cytoplasme clair, un noyau plurilobé et de longs prolongements dendritiques. Les cellules de Langerhans sont fabriquées au niveau de la moelle osseuse et migrent jusqu'à l'épiderme par la circulation sanguine en subissant deux étapes de maturation pour acquérir les propriétés nécessaires à leur rôle de cellules présentatrices de l'antigène. Ce sont des cellules dendritiques jouant un rôle dans l'immunité. Elles capturent, transportent et présentent les antigènes aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques. Pour cela elles possèdent des récepteurs spécifiques qui leur permettent d'internaliser l'antigène par endocytose. Ces cellules vont permettre la défense de la peau en provoquant une réponse immunitaire.

1.2.4 Les cellules de Merkel (6) (7) (9) (8)

Les cellules de Merkel sont présentes en faible quantité, seulement 3% des cellules épidermiques. Elles se situent surtout dans la couche basale de l'épiderme et dans la gaine externe des follicules pileux, vers la racine. Leurs prolongements cytoplasmiques s'infiltrant dans les kératinocytes. La caractéristique des cellules de Merkel est qu'elles contiennent de la kératine, la kératine 20. Cette kératine est différente de celle des kératinocytes, elle est retrouvée uniquement dans les cellules de Merkel. Ces cellules peuvent être regroupées en amas de 10 à 80 cellules appelées « corpuscule ou disque de Merkel ou corpuscule tactile » et sont en contact avec une terminaison nerveuse. Les cellules de Merkel sont plus abondantes au niveau des lèvres, des paumes des mains ou des pieds et des doigts. Elles jouent un rôle de mécanorécepteurs (elles transmettent des informations aux terminaisons nerveuses) et ont une fonction sensorielle au niveau de la peau. Elles produisent également des neuromédiateurs comme la sérotonine, la somatostatine, la substance P, la neurotensine, le Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) et le Calcitonine Gene Related Peptide (CGRP). Elles possèdent aussi des récepteurs à ces

neuromédiateurs, elles peuvent donc avoir un rôle autocrine.

2. Le derme (7) (10)

Le derme est un tissu de soutien de l'épiderme. Une des caractéristiques importantes du derme est qu'il contient le réseau vasculaire de la peau, contrairement à l'épiderme qui n'est pas vascularisé. Son épaisseur est d'environ 1 à 4 mm et varie selon les zones du corps. Il est plus épais au niveau des paumes des mains et plus fin au niveau des paupières mais son épaisseur reste indépendante de l'épaisseur de l'épiderme. Nous retrouvons dans le derme la Matrice ExtraCellulaire (MEC). Elle est composée de substance fondamentale contenant des protéoglycanes, du collagène, de l'élastine et des glycoprotéines. Le derme constitue aussi le siège d'implantation des annexes cutanées comme les glandes sébacées, les glandes sudoripares et les follicules pileux.

2.1 Les différentes couches du derme

2.1.1 La jonction dermo-épidermique (9)(7)(11)

Le derme est séparé de l'épiderme par une barrière, ou jonction, appelée jonction dermo-épidermique. Cette jonction est constituée de deux couches : la couche basale et la couche réticulaire ou respectivement *lamina densa* et *sub lamina densa*. La première est composée de fibres de collagène de type IV, et de glycoprotéine. Le collagène de type IV permet de rendre cette lame rigide et forte. La seconde couche est composée de fibres de collagène de type III et VII. Elle est dans la continuité de la couche papillaire du derme. Nous retrouvons aussi une troisième couche « *la lamina lucida* » qui est située directement sous la couche basale de l'épiderme contenant des filaments d'ancrage et des hemidesmosomes permettant aux cellules épidermiques de se fixer à la jonction dermo-épidermique. Les

constituants principaux de la jonction dermo-épidermique sont : le collagène IV et la fibronectine synthétisés par des fibroblastes, le collagène de type VII indispensable à la cohésion dermo-épidermique et les lamines. Ces dernières sont nécessaires à la formation des filaments d'ancrage et à la constitution des membranes basales.

La jonction dermo-épidermique est d'aspect ondulé et présente de nombreuses crêtes (qui plongent dans le derme) chez un sujet jeune. Ces dernières disparaissent avec l'âge et nous observons une forme plus aplatie chez le sujet âgé ^{figure 5}. Le rôle de cette jonction est d'assurer une cohésion entre le derme et l'épiderme, d'assurer les échanges entre les deux que ce soit des échanges d'éléments nutritifs, de l'eau, des électrolytes...

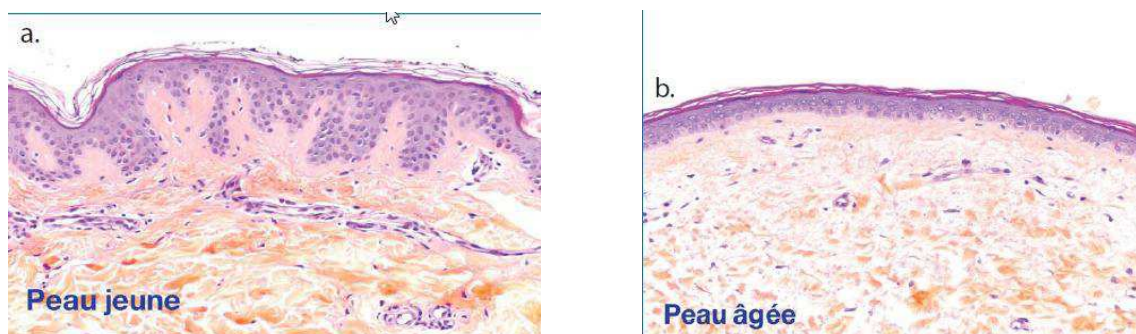


Figure 5 : Vieillesse chronologique. Contraste entre une peau jeune et une peau âgée (12)

2.1.2 le derme papillaire (7) (10)

Le derme papillaire, situé entre les crêtes épidermiques, est le derme le plus en contact avec la jonction dermo-épidermique. Il est constitué essentiellement de tissu conjonctif lâche très vascularisé dans lequel nous retrouvons des fibres de collagène, des fibroblastes, du réseau élastique, des cellules hématopoïétiques, des terminaisons nerveuses... Les fibres de collagène et d'élastine sont orientées perpendiculairement à l'épiderme. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges nutritifs avec la couche basale de l'épiderme.

2.1.3 Le derme réticulaire (7) (10)

Le derme réticulaire est plus profond et beaucoup plus épais (0.8 à 1.2mm) que le derme papillaire (50 à 100µm). Il représente la majeure partie du derme. Il est constitué de tissu conjonctif dense composé de grosses fibres (fibre de collagène et élastique) qui s'entrecroisent horizontalement par rapport à la peau. Le derme réticulaire contient aussi des veinules et artérioles, des petits nerfs, des follicules pilosébacés, des canaux excréteurs des glandes sudoripares... Il est en continuité avec les septa situés entre les lobes graisseux de l'hypoderme.

2.2 Les cellules du derme et leurs fonctions

2.2.1 Les fibroblastes et myofibroblastes (7)(9) (10)

Ce sont les cellules principales du derme. Le nom « fibroblaste » est attribué aux cellules jeunes et actives. Le terme « fibrocyte » peut aussi être employé mais il désigne des fibroblastes moins actifs, ces derniers peuvent être réactivés à tout moment. Les fibroblastes sont des cellules hétérogènes et multifonctionnelles qui peuvent se multiplier très rapidement et se transformer en myofibroblastes si besoin. Les myofibroblastes sont de cellules riches en α actine et en myosine du muscle lisse. Ils sont produits notamment lors d'une plaie pour permettre la cicatrisation.

Les fibroblastes vont permettre la synthèse du collagène, de l'élastine, des protéoglycanes, des glycoprotéines de structure... Ces molécules constituent la matrice extracellulaire (MEC). Ils participent aussi à la synthèse de protéines capables de dégrader cette matrice extracellulaire (comme les collagénases et les protéases) permettant ainsi son renouvellement. Ils interviennent dans la phagocytose de fibres. Les fibroblastes jouent un rôle dans l'immunité en sécrétant des interférons alpha ou des chimiokines. Ils permettent

également au cours du développement de donner la forme des organes. Ils se multiplient assez rapidement et peuvent se transformer en myofibroblastes, si besoin. Enfin les fibroblastes jouent un rôle protecteur car ils interviennent dans le métabolisme du cholestérol et des lipoprotéines. La prolifération des fibroblastes et leur capacité de synthèse sont régulées par certains facteurs de croissance ou des chimiokines (interleukine 6, insulin like growth facteur I (IGF-I)...).

Les protéoglycanes sont des protéines reliées par des liaisons covalentes à des chaînes glycosaminoglycanes. Les chaînes de glycosaminoglycanes sont une répétition d'unités dissaccharidiques sulfatées. Cet ensemble permet d'avoir une substance fondamentale très hydratée et souple, ce qui rend la diffusion des métabolites possible. Parmi les glycosaminoglycanes (GaGs) nous retrouvons **l'acide hyaluronique** qui est le plus abondant, le chondroïtine sulfate, l'héparane sulfate, héparine et kératane-sulfate. La decorine et la versicare sont les principaux protéoglycanes du derme. L'acide hyaluronique est une molécule très hydrophile. Son rôle principal est l'hydratation. Il retient l'eau et certains ions positifs jusqu'à plusieurs fois son propre poids. Il forme un gel souple qui va permettre à l'eau et aux molécules dissoutes de circuler. L'acide hyaluronique est très malléable, et lors de compressions il va pouvoir chasser l'eau retenue et retrouver sa forme initiale. Il permet à la peau d'avoir une bonne tolérance aux déformations et protège les autres molécules des fortes pressions. Il a aussi un rôle dans la migration des cellules, la différenciation des tissus, la croissance, l'angiogenèse et la régulation des cellules immunitaires. Il intervient de façon positive aussi au niveau de la prolifération des cellules épidermiques et des fibroblastes dermiques. Enfin il peut avoir un rôle protecteur contre les radicaux libres.

Le collagène est un composant fibreux de la MEC. C'est la protéine la plus abondante de l'organisme, elle est inextensible. La molécule de collagène possède une

structure hélicoïdale à trois brins qui est riche en proline, hydroxyproline et en glycine. Il existe 19 types de collagènes. Les plus abondants dans le derme sont le collagène I et III avec une prédominance du collagène I chez l'adulte. Sur ces fibres de collagène, les collagènes XII et XIV interagissent avec le collagène I et forment une double épaisseur. Au cœur de cette fibre constituée par ces quatre collagènes, nous retrouvons aussi du collagène V. Un dernier collagène est présent dans le derme, c'est le collagène VI mais il n'entre pas dans la composition des fibres de collagène et de réticuline. Il constitue un réseau lâche de micro filaments au niveau des lames basales et autour des fibres de collagène auxquelles il s'accroche grâce à la décorine. Des fibres de collagène très fines situées principalement dans le derme papillaire sont appelées réticuline. Les collagènes sont importants pour l'hydratation des tissus et la circulation des métabolites. Les fibres de collagène vont donner de l'épaisseur et de la résistance au derme. Elles ont une propriété caractéristique qui est de retenir les forces de tension.

Les fibres élastiques constituent aussi la matrice extracellulaire et sont composées principalement **d'élastine**. L'élastine est une molécule protéique non glycosylée, hydrophobe, constituée de 830 acides aminés notamment la proline et la glycine. Les fibres d'élastine sont produites par les fibroblastes sous forme de tropoélastine qui se polymérise dans la substance fondamentale grâce à une glycoprotéine la fibrilline. Il existe trois sortes de fibres élastiques : les fibres oxytalanes, les fibres d'élaunine (immatures) et les fibres élastiques matures. Les fibres d'oxytalanes sont situées transversalement par rapport aux autres fibres d'élastines et sont les premières à disparaître au cours du vieillissement. L'élastine a pour rôle principal l'élasticité de la peau. Grâce à elle et surtout aux tropoélastines qui la composent, la peau peut être étirée jusqu'à 120 à 150 % et revenir à sa position de départ. L'élastine sert aussi de réservoir aux facteurs de croissance en latence.

Parmi les glycoprotéines de structure et d'adhérence nous retrouvons : la fibronectine cellulaire (différente de la fibronectine plasmatique qui se trouve dans la circulation sanguine), la tenascine et la laminine. La fibronectine permet la migration des fibroblastes et des macrophages vers les plaies pour accélérer la guérison.

2.2.2 Les macrophages et les cellules dendritiques (7) (10)

Les macrophages sont des cellules de l'immunité innée. Ils ont un rôle de défense et interviennent lors d'intrusion d'un corps étranger. Ils sont activés par plusieurs facteurs comme l'interféron γ , les cytokines pro-inflammatoires, les protéines bactériennes, l'hypoxie.... Ils jouent un rôle dans l'orchestration des réponses immunitaires et à la réorganisation des tissus par recrutement des cellules inflammatoires, stimulation de l'angiogénèse et synthèse des fibroblastes. Ils participent aussi à l'élimination des cellules apoptotiques ou sénescents. Ils sécrètent des métalloprotéinases, dégradant ainsi la MEC en régulant la phase inflammatoire, la phase de contraction, la prolifération des fibroblastes et le dépôt de la MEC. Ils interviennent en modulant les modifications vasculaires lors de la cicatrisation.

Les cellules dendritiques du derme sont des cellules présentatrices de l'antigène. Nous retrouvons différents types de cellules dendritiques, les cellules dendritiques BDCA₁₊ ou CD₁₄₊ qui peuvent se transformer en cellules de Langerhans en présence de certains facteurs et des cellules pluripotentes qui pourront selon leur milieu avoir des propriétés de phagocytose ou de présentation de l'antigène...

2.2.3 Les mastocytes (7)

Les mastocytes sont d'origine hématopoïétique. Ils se situent surtout près de la jonction dermo-épidermique et représentent 2 à 8% des cellules du derme. Ils ont un rôle dans les

réactions allergiques. En effet ils possèdent des médiateurs chimiques comme l'histamine qu'ils libèrent lors de contact avec un allergène. Ils synthétisent aussi des cytokines et des chimiokines par la même activation ainsi que d'autres médiateurs (prostaglandines, leucotriènes...) qui ont aussi un rôle dans les réactions allergiques, inflammatoires... Les mastocytes interviennent dans la cicatrisation des plaies et le remodelage des tissus.

3. L'hypoderme (9)(7)(10)

L'hypoderme est dans la continuité du derme. La différence se fait par un changement progressif de la nature et de la composition du tissu conjonctif.

3.1 Les différentes couches de l'hypoderme

L'hypoderme est composé de tissu conjonctif lâche contenant principalement des fibres de collagène et un gel protéoglycane, comme le derme. La particularité de l'hypoderme est que nous retrouvons aussi des adipocytes regroupés en lobes graisseux qui forment une couche de graisse de réserve. Il est appelé aussi tissu adipeux blanc sous cutané. L'épaisseur de l'hypoderme (de la couche graisseuse) varie en fonction des zones du corps et du sexe. Elle est absente aux niveaux des oreilles, des paupières et des organes génitaux masculins. De même l'épaisseur de l'hypoderme ne sera pas la même entre une femme et un homme sur une même partie du corps. Il est plus épais au niveau des épaules et de l'abdomen pour un homme alors que pour une femme les zones plus épaisses sont les cuisses, les hanches et les fesses.

Entre les lobes graisseux nous retrouvons les vaisseaux et les nerfs destinés au derme.

3.2 Les cellules de l'hypoderme

L'hypoderme est composé de deux catégories de cellules, **les cellules dites stroma-vasculaires et les adipocytes**. Les cellules dites stroma-vasculaires représentent plusieurs cellules :

- les préadipocytes qui sont des cellules immatures,
- les cellules endothéliales nécessaires à la néovascularisation de l'hypoderme,
- les lymphocytes et les macrophages qui ont un rôle dans l'inflammation
- les fibroblastes qui permettent la synthèse de procollagène et de proélastine.

Parmi ces cellules stroma-vasculaires, il y a aussi des cellules souches du tissu adipeux appelées cellules progénitrices qui ont la capacité de se différencier en différents types cellulaires (préadipocytes, cellule épithéliale...) suivant les milieux. Les adipocytes matures sont des cellules sphériques qui peuvent changer rapidement de volume suite à une prise ou une perte de poids en se remplissant de triglycérides.

3.3 Le rôle de l'hypoderme

L'hypoderme a plusieurs fonctions importantes pour le corps qui sont plus ou moins actives suivant les localisations. La première fonction de l'hypoderme est une fonction métabolique qui lui permet d'être un important réservoir énergétique. Il a la capacité de capter et de stocker les triglycérides après les repas et de les libérer pour fournir de l'énergie en cas de jeûne grâce à la lipolyse (libération des triglycérides sous forme d'acides gras et de glycérol). Son appellation de tissu adipeux blanc, l'oppose au tissu adipeux brun qui se trouve en couches plus profondes. Le tissu adipeux blanc ne fait que stocker les lipides sans les brûler, d'où l'apparition d'obésité lors d'une accumulation. Le tissu adipeux brun dégrade les lipides pour produire de l'énergie. L'hypoderme possède

aussi une fonction de sécrétion. Il sécrète des adipokines qui sont des molécules produites par les adipocytes qui vont réguler le métabolisme énergétique, la sensibilité à l'insuline et jouer un rôle dans l'inflammation. Il sécrète des interleukines 6, des TNF alpha, des leptines, des adiponectines... Les autres fonctions de l'hypoderme sont la production d'hormones stéroïdes comme la production d'œstrogènes par transformation des androgènes grâce aux aromatasés présentes, un rôle protecteur en étant isolant thermique et en assurant une protection mécanique (amortissement des chocs).

4. La vascularisation de la peau (9)(7) (13)

Les vascularisations sanguines et lymphatiques ne sont présentes que dans le derme et l'hypoderme.

4.1 La vascularisation artério-veineuse

Ce système vasculaire sanguin comporte différents éléments. Nous retrouvons des artères sous cutanées avec des branches latérales formant le plexus profond. Il est situé au niveau de la jonction derme-hypoderme. Les artères sont positionnées parallèlement à la surface cutanée. A partir de ces artères, des artérioles montent dans le derme verticalement. Ces dernières vont irriguer les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Elles forment le plexus superficiel appelé aussi plexus sous papillaire. Les artérioles du plexus sous papillaire se divisent et donnent naissance à des capillaires artériels appelés métartérioles constituant le système papillaire. Le système vasculaire comporte aussi des veines situées parallèlement aux artères. Dans le système papillaire des anastomoses sont présentes, ce sont des courts-circuits entre les artères, les veines et entre une artère et une veine. Ce réseau artério-veineux intervient dans différentes fonctions comme la thermorégulation, le maintien de la pression artérielle, la nutrition, l'hémostase, l'angiogenèse et l'immunité. La

thermorégulation est la fonction principale de ce réseau vasculaire, les anastomoses vont réguler le débit sanguin par leur ouverture ou fermeture. Si elles se ferment, le sang dérive vers les capillaires sous cutanés ce qui augmente la perte de calories du sang et permet donc de diminuer la température du corps. Si elles sont ouvertes, le sang reste en profondeur, cela évite la perte de calories du sang et donc la perte de chaleur du corps. L'épiderme n'étant pas vascularisé, il est nourri par les capillaires du système papillaire. En effet, la microcirculation cutanée permet la nutrition et l'oxygénation des cellules de l'épiderme, du derme et de l'hypoderme ainsi que des annexes. Elle permet aussi de drainer les déchets.

4.2 La vascularisation lymphatique

Le système lymphatique cutané comporte un réseau lymphatique et des ganglions lymphatiques. Le réseau lymphatique est composé de vaisseaux lymphatiques positionnés parallèlement au réseau artério-veineux. Ces vaisseaux permettent de se défendre contre les agressions microbiennes, de maintenir un équilibre hydrique en relation avec les réseaux artério-veineux, de drainer des produits du métabolisme cellulaire. La particularité de ce système est que, contrairement au précédent, il n'est pas associé à un organe servant de pompe. La circulation ne dépend que des mouvements du corps, de la contraction des muscles et des contractions des fibres lisses des parois des vaisseaux de ce système. Les ganglions sont des petites structures arrondies situées sur les voies lymphatiques. Ils jouent un rôle dans le filtrage de la lymphe et dans la production de cellules immunitaires.

5. L'innervation de la peau (7)

Elle est présente dans le derme et l'épiderme. L'épiderme ne contient que des terminaisons nerveuses contrairement au derme qui contient tout un réseau de nerfs. Ce réseau est organisé en deux plexus : un plexus dermique profond et un plexus superficiel situé au niveau de la jonction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. De ce plexus partent des terminaisons nerveuses libres, dilatées ou encapsulées. Les terminaisons nerveuses libres regroupent différents éléments :

- les mécanorécepteurs qui sont sensibles à la pression mécanisée. Ils peuvent arriver jusqu'au niveau de l'épiderme.

- les thermorécepteurs. Les récepteurs spécifiques du froid sont liés à des fibres myéliniques et sont situés dans l'épiderme. Ceux spécifiques de la chaleur sont situés plus en profondeur dans le derme et sont liés à des fibres amyéliniques.

- Les nocicepteurs sont divisés en quatre types. Les nocicepteurs mécaniques, thermiques, sensibles aux agents chimiques et ceux qui répondent à la fois aux stimuli thermiques et aux stimuli mécaniques. Les prurirécepteurs peuvent être considérés comme des nocicepteurs.

Les terminaisons dilatées correspondent aux fibres innervant les poils et sont en contact avec les cellules de Merkel à la jonction dermo-épidermique. Les terminaisons nerveuses encapsulées sont retrouvées dans les zones les plus sensibles comme le visage, les mains, les pieds... Nous distinguons les corpuscules de Meissner retrouvés au niveau des lèvres, des organes génitaux, des plantes, des paumes et des peaux glabres. Les corpuscules de Pacini situés dans les doigts et les organes génitaux. Les corpuscules de Krause présents au niveau des joues, de la langue, des paupières, des organes génitaux... et les corpuscules de

Ruffini localisés au niveau des plantes des pieds.

La transmission nerveuse se fait soit par un courant électrique soit par des neuromédiateurs. Elle est transmise par trois neurones successifs : du stimulus cutané au ganglion et à la moelle épinière, de la moelle épinière au thalamus et du thalamus au cortex cérébral où est traitée l'information.

Une innervation de type végétatif est aussi présente au niveau cutané avec des fibres neurovégétatives issues du système sympathique : les fibres cholinergiques et adrénergiques. Elles innervent et régulent le muscle pilo-moteur, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins.

6. Les annexes de la peau

6.1 Les glandes sudoripares (9) (2)

Il en existe deux sortes. Les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines. Les premières débouchent à la surface cutanée par un pore et sont présentes sur toute la surface du corps. Elles sont indépendantes du poil contrairement aux glandes apocrines. Elles secrètent de façon permanente une faible quantité d'un liquide incolore, salé et aqueux, la sueur. Les glandes sudoripares eccrines ont toutes la même structure et s'étendent de l'hypoderme à l'épiderme. Ces glandes permettent la régulation thermique de l'organisme, le maintien du pH de la surface cutanée et l'hydratation cutanée. Elles ont aussi une fonction immunologique, et participent à la sudation psychique répondant à un stimuli qui apparaît d'une façon immédiate en général au niveau des paumes des mains, du front et des plantes des pieds.

Les glandes sudoripares apocrines débouchent dans le follicule pileux, et se trouvent

principalement au niveau du pubis et des aisselles. Elles secrètent de la sueur lors de températures élevées ou d'une affluence d'adrénaline. Cette sueur a une teinte légèrement jaunâtre et a une certaine odeur.

6.2 Les glandes sébacées (4)(7)(9)

Les glandes sébacées sont formées de bourgeons épidermiques qui s'enfoncent dans le derme. Elles se trouvent dans le derme moyen et se jettent dans le canal pileaire par le canal sébacé. Le canal pileaire se poursuit par l'infundibulum dont une partie est dans le derme et une autre partie dans l'épiderme. Elles sont donc annexées au poil et constituent le follicule pilosébacé. Ce dernier arrive au niveau de la surface cutanée par l'ostium folliculaire. Les glandes sébacées sont vascularisées. Elles sont présentes sur tout le corps sauf au niveau des plantes des pieds et des paumes des mains. La sécrétion sébacée varie selon la température, si la température augmente la sécrétion augmente, selon la période du cycle menstruel chez la femme, selon le sexe, l'âge et les régions du corps. Le sébum a plusieurs fonctions, il est fongistatique et bactériostatique. Il protège la peau des agressions par des solutions acides et il est un bon moyen de protection, pour les peaux blanches, contre les rayonnements solaires sur le visage.

6.3 Le follicule pileux (7)(9) ^{figure 6}

Les poils sont présents sur la quasi-totalité du corps sauf les paumes, les plantes et les muqueuses buccales et génitales. Chez l'homme, le nombre de poils est d'environ cinq millions. Il existe plusieurs sortes de poils. Les poils terminaux, longs, épais et souvent colorés se trouvent au niveau des zones pileuses. Les poils duveteux, minces, courts et incolores se trouvent au

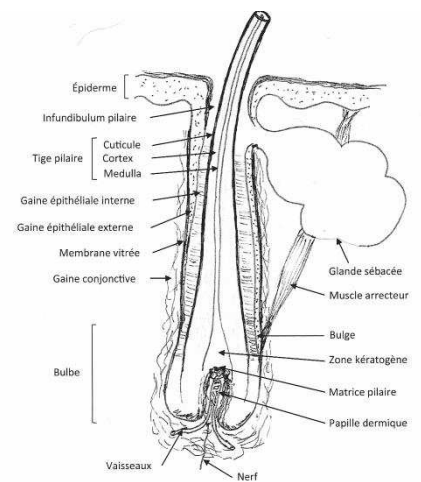


Figure 6 : Le follicule pileux (7)

niveau des zones glabres. Ils sont composés de deux ou trois couches de cellules kératinisées. La croissance du poil ne se fait pas de façon continue, nous observons une alternance entre les périodes de repos et les périodes de croissance. Le poil appartient au follicule pilo-sébacé. Il forme une invagination de l'épiderme dans le derme et arrive au niveau de la surface cutanée par l'ostium folliculaire, comme vu précédemment. Une partie du bulbe pileux, la papille dermique, assure la nutrition du poil grâce à sa vascularisation et à son innervation importantes. La seconde partie du bulbe pileux, la matrice pileuse, est une zone de division cellulaire active. Nous retrouvons des kératinocytes et des mélanocytes.

6.4 Les ongles (2)

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée présente sous forme de plaque dure, lisse, flexible et semi transparente. Le temps de pousse de l'ongle varie. Il est en moyenne de trois à quatre millimètres par mois au niveau des ongles de la main et se renouvelle entièrement en 4 à 5 mois. Il est constitué de kératines dures qui sont également retrouvées dans les cheveux. Nous retrouvons aussi de l'eau (environ 18%), des lipides, des constituants minéraux comme le calcium, le fer...L'ongle est composé de différentes parties, la racine insérée dans la peau, la lunule représentant une tache blanche à la base de l'ongle, une zone rosée dont la couleur est due à sa riche vascularisation et le bord libre qui n'adhère pas au tissu sous-cutané. L'ongle joue un rôle de protection, de préhension et dans la sensibilité pulpaire tactile.

II. LE RÔLE DE LA PEAU (13)(11)(7)(4)

1. Rôle de protection

1.1 Protection mécanique

La peau est régulièrement agressée par des coupures, des chocs, des écrasements, des piqûres... Les différentes couches de la peau vont avoir un rôle important pour lutter contre ces agressions mécaniques. La couche cornée de l'épiderme, grâce à la présence de kératinocytes et à son niveau d'hydratation, va permettre à la peau d'être solide, résistante et extensible. Le réseau microdépressionnaire de surface, qui constitue les sillons plus ou moins profonds dans l'épiderme et le derme, augmente la surface de la peau et donc sa résistance. Le derme, grâce à ses constituants (fibres de collagène et fibres d'élastine), assure élasticité et extensibilité ce qui permet de maintenir la tension de la peau. L'hypoderme joue le rôle d'amortisseur par sa composition en tissu conjonctif, en absorbant l'énergie mécanique sous forme d'énergie de déformation. C'est un coussin amortisseur qui va permettre de séparer la peau des organes sous-jacents (muscles et os) et de les protéger.

1.2 Protection chimique

La couche cornée a un rôle essentiel dans cette fonction de protection contre les agressions chimiques grâce à son imperméabilité. En effet, les céramides et le ciment intracellulaire présents dans cette couche empêchent les substances chimiques de pénétrer. La kératine est aussi difficilement attaquable par les agents chimiques.

1.3 Photoprotection (14) (15)

Plusieurs mécanismes permettent à la peau d'avoir une protection naturelle contre le soleil. La couche cornée va nous protéger du soleil par réflexion, diffraction et absorption des rayonnements lumineux. Elle absorbe jusqu'à 70% des UVB et son épaisseur augmente

grâce à l'accélération des mitoses lors des expositions au soleil. Les UVA traversent la couche cornée mais seulement 20 à 30% atteignent le derme grâce à l'absorption par la mélanine. La mélanine a un rôle important dans la photoprotection. Elle va réfléchir, disperser et absorber les UV (jusqu'à 90 %) qui traversent la couche cornée. Mais cela concerne principalement les peaux mates qui sont plus riches en eumélanine que les peaux claires. Les systèmes de réparation de l'ADN jouent aussi un rôle de photoprotection en réparant les lésions causées par les UV. En effet les UVB vont induire des mutations directement sur l'ADN, notamment des dimères de thymine. Les UVA entraînent des mutations sur l'ADN mais indirectement via la formation d'espèces réactives de l'oxygène (EROs). Enfin l'acide urocanique permet aussi à la peau d'assurer un rôle de photoprotection. Il est synthétisé à partir d'histidine présente dans la couche cornée. C'est une enzyme, l'histidinase, activée par les UV qui va transformer l'histidine en acide urocanique dans la couche cornée sous forme de deux isomères (cis et trans). L'isomère trans de l'acide urocanique possède une très forte capacité d'absorption des rayonnements UV traversant la couche cornée.

1.4 Barrière antimicrobienne et immunitaire (7)(13) (4)

La peau est à la fois une barrière cutanée antimicrobienne et immunitaire. En effet grâce à ses propriétés elle empêche les microorganismes de pénétrer dans les différentes couches de la peau. La présence d'un système immunitaire permet de combattre les éventuels corps étrangers qui seraient arrivés à pénétrer, malgré la première barrière, par des coupures ou lésions de la peau. Les propriétés permettant à la peau de constituer une barrière contre les microorganismes sont :

- la présence d'une flore résidente qui assure un certain équilibre en éliminant les bactéries indésirables.

-Son imperméabilité.

La desquamation de la couche cornée permanente et le renouvellement du film hydrolipidique permettent d'éliminer les germes présents, ce qui entraîne un rôle important dans sa fonction de barrière. Le pH acide, la présence de certaines enzymes, la sécrétion par les glandes sébacées de composants ayant une activité antimicrobienne constituent également des éléments importants pour sa fonction. La peau produit des protéines antibactériennes appelées défensines ayant un spectre d'activité assez large permettant de lutter contre les infections. De plus, la peau possède un système immunitaire assez performant permettant de protéger l'individu des agressions extérieures. Ce système immunitaire comprend :

- les kératinocytes qui déclenchent une réaction inflammatoire en sécrétant des cytokines pro-inflammatoires et activent les lymphocytes T,
- les cellules de Langerhans
- les cellules dendritiques du derme,
- les lymphocytes T qui déclenchent la cascade immunologique et gardent en mémoire l'antigène,
- les macrophages qui vont éliminer les corps étrangers qui ont traversé l'épiderme
- les autres cellules de l'immunité innée (mastocytes et cellules Natural Killer).

2. Rôle dans la thermorégulation (16)

« La thermorégulation est l'ensemble des mécanismes qui permettent à l'homme de maintenir sa température interne constante (c'est l'homéothermie), voisine de 37°C ». Elle

est contrôlée par l'hypothalamus qui agit comme un thermostat en régulant la température corporelle par voie nerveuse lors de déséquilibre thermique. La chaleur est produite dans la partie interne de l'organisme, elle est redistribuée aux tissus, notamment la peau, grâce au réseau artério-veineux où elle est éliminée.

2.1 Lutte contre le froid

L'organisme va essayer de diminuer les pertes de chaleur grâce à la vasoconstriction cutanée artériolaire, aux flux vasculaires et aux échanges avec l'extérieur qui sont réduits. Les échanges thermiques ont lieu avec les vaisseaux plus profonds et la chaleur est conservée. L'hypoderme avec sa composition lipidique est aussi utilisé comme isolant thermique. L'augmentation de la thermogenèse va permettre de lutter contre le froid. Cette augmentation est obtenue par le frisson thermique (consistant à la contraction de muscles permettant de produire un dégagement de chaleur), par l'exercice musculaire volontaire et par l'horripilation qui permet une élévation thermique en produisant de la chaleur.

2.2 Lutte contre la chaleur

Pour lutter contre la chaleur l'organisme produit une vasodilatation (amenant le sang vers la surface cutanée et entraînant une diminution de sa température grâce aux échanges avec l'extérieur) et une sudation qui permettra une évaporation sudorale. L'organisme va aussi ralentir le métabolisme cellulaire afin de permettre d'éliminer de l'énergie thermique.

3. Rôle métabolique

3.1 Synthèse de vitamine D3 (11)(13)(5)(17)(18)

C'est au niveau des kératinocytes et sous l'action des UVB que la peau synthétise de la vitamine D3, une vitamine liposoluble aussi appelée cholécalciférol. Elle est synthétisée à partir du 7-déhydrocholestérol qui sous l'action des UVB va subir une isomérisation et

donner la provitamine D3. Cette dernière est ensuite transformée en vitamine D3. Elle est transportée jusqu'au foie et aux reins où elle subit d'autres transformations pour obtenir son métabolite actif, la 1,25-dihydroxy-vitamine D3. La synthèse de vitamine D3 dépend du taux d'UV, plus il sera élevé (pendant l'été, à midi...) plus la synthèse de vitamine D est rapide. Une exposition de la tête et des bras ou des avant-bras et des jambes, brève et régulière, permet de synthétiser une quantité suffisante de vitamine D. Une concentration en mélanine importante (phototype 3 et 4) réduit la production de la vitamine D3. Les phototypes I et II produisent plus de vitamine D lors d'une exposition au soleil alors que les peaux mates ou noires ont besoin de plus de temps (exposition quatre fois supérieure) pour synthétiser la même quantité. Mais les avis sont actuellement controversés à ce sujet. L'application de filtre solaire réduit aussi la production de vitamine D. La vitamine D3 est nécessaire à l'assimilation du calcium au niveau intestinal et donc à la minéralisation osseuse.

3.2 Synthèse de lipides (13)

C'est au niveau de l'hypoderme de la peau que nous retrouvons deux processus sur le stockage et la synthèse de lipides. Les adipocytes présents dans l'hypoderme, au moment de la digestion, vont stocker les lipides sous forme de triglycérides, c'est la lipogenèse. Ces triglycérides pourront être hydrolysés en acides gras et glycérol puis libérés dans le sang en dehors de la digestion, c'est la lipolyse.

4. Autres rôles :

4.1 Absorption (11)(13)(7)

La fonction principale de la peau étant une fonction de barrière et de protection, nous pourrions penser qu'aucune molécule ne traverse la peau et que celle-ci est imperméable. En réalité la peau va avoir aussi une fonction d'absorption. « L'absorption percutanée

consiste, pour une molécule, à traverser toutes les couches de la peau pour atteindre les structures sous cutanées (effet local) ou à diffuser jusqu'au derme pour y être résorbée par le système capillaire et atteindre ainsi la circulation générale. » L'absorption cutanée se réalise en deux étapes, la pénétration de la couche cornée puis l'absorption au niveau des couches inférieures. Lors de l'absorption, les molécules peuvent emprunter différents passages. Le plus important est le passage trans-épidermique direct (la voie transcellulaire) ou indirect (la voie intercellulaire). Le second est le passage folliculaire qui est surtout utilisé par les grosses molécules. Cette fonction d'absorption peut être modifiée par l'état de la peau, les caractéristiques et la formulation de la molécule absorbée. Cette absorption peut être volontaire pour des molécules actives comme les cosmétiques ou certains médicaments ayant une action régionale ou systémique mais elle peut être non souhaitable pour d'autres médicaments utilisés uniquement en action topique ou pour des toxiques de l'environnement.

4.2 Hydratation (13)

La peau contient 70% d'eau. Au niveau de l'épiderme, l'eau se trouve majoritairement à l'intérieur des cellules alors qu'au niveau du derme et de l'hypoderme l'eau est surtout extracellulaire. La peau est composée de cornéocytes, de facteurs d'hydratation naturels (Natural Moisturizing Factor : NMF), de ciments intercellulaires, d'un film hydrolipidique qui vont permettre de capter, fixer et de maintenir l'eau au niveau de la couche cornée. Le film hydrolipidique exerce un effet occlusif qui évite la déshydratation de la peau. L'eau extracellulaire du derme et de l'hypoderme est liée aux macromolécules notamment les glycoaminoglycannes (GaGs). L'acide hyaluronique est un GaG et joue un rôle important dans l'hydratation de la peau. Cette eau est appelée « eau mobilisable » car c'est elle qui va traverser l'épiderme et s'évaporer en quantité plus ou moins importante selon l'atmosphère. Plus la couche cornée est riche en eau, moins cette évaporation est

importante. La présence d'aquaporines notamment l'aquaporine-3 au niveau de l'épiderme permet le transport de l'eau. Les jonctions serrées entre le *stratum granulosum* et le *stratum corneum* permettent, grâce à la présence de pores, de diffuser l'eau et les solutés.

4.3 Sensoriel (11)(13)(4)

De nombreux récepteurs sont présents au niveau de la peau, notamment ceux du toucher. Le derme et l'épiderme sont très innervés par les terminaisons nerveuses. Ces terminaisons nerveuses vont permettre la perception de la douleur, des sensations tactiles, de pression et de la chaleur. Nous retrouvons différentes terminaisons nerveuses et récepteurs au niveau de la peau. Ils réagissent chacun à différents stimuli et renvoient l'information au cerveau pour les interpréter. Les cellules de Merkel qui jouent un rôle de mécanorécepteur font partie de ces innervations au niveau de la peau, mais leur rôle précis est encore mal connu.

4.4 Maintien de son état (7)

Afin de pouvoir réaliser l'intégralité de ces fonctions citées précédemment, la peau doit être en parfait état. Elle possède donc différents systèmes de régulation qui vont lui permettre de conserver un état optimal. Son hydratation est très importante et est maintenue par une régulation hydrique. Le renouvellement régulier de l'épiderme (tous les 21 jours) lui permet d'éliminer des éléments indésirables et de synthétiser de nouvelles cellules. Elle possède aussi un système de réparation de l'ADN et une capacité de cicatrisation lui permettant de s'auto réparer en cas d'agression de l'extérieur (coupure, blessure).

III. LE VIEILLISSEMENT DE LA PEAU

1. Le vieillissement intrinsèque (3)

1.1 Les causes

1.1.1 le facteur génétique (7) (19)(20)

Le vieillissement intrinsèque est génétiquement déterminé, nous parlons d'horloge biologique. Nous constatons un ralentissement de tous les systèmes enzymatiques et de renouvellement. Il est variable d'un individu à l'autre. Les zones couvertes du corps sont les parties atteintes par ce vieillissement car elles ne sont pas influencées par les facteurs extrinsèques. Nos cellules possèdent une constitution d'ADN et de réplication qui déterminent notre espérance de vie. A cela s'ajoute les mutations d'ADN, les erreurs de réplication, les pertes de bases télomériques et les réparations qui sont de moins en moins efficaces avec l'âge. Cette théorie a été observée par des cultures de cellules qui ont montré une corrélation entre la prolifération des cellules et l'âge de la personne donneuse : plus la personne est jeune plus la prolifération est élevée et inversement. Ceci a été observé avec des cellules de personnes atteintes de maladie accélérant le vieillissement, comme la trisomie 21. Nous notons une modification morphologique des cellules, une diminution de la synthèse de protéines, une augmentation de la beta galactosidase et une modification enzymatique. De plus les mitochondries ont un rôle important dans le fonctionnement des cellules avec la production d'adénosine triphosphate (ATP), mais avec le vieillissement cette production diminue. Au niveau enzymatique, nous observons avec l'âge une augmentation de la production de métalloprotéinases comme les collagénases ou les élastases qui vont détruire les fibres de collagène et d'élastine. De plus, la production des anti-métalloprotéinases est diminuée au cours du vieillissement.

1.1.2 La production des radicaux libres

La production des radicaux libres est de moins en moins maîtrisée avec l'âge. Les enzymes comme la super-oxyde dismutase, la catalase ou la glutathion peroxydase sont altérées. Le contrôle des radicaux libres est diminué, notamment les radicaux libres oxygénés. Ces radicaux libres vont s'attaquer aux protéines et entraîner au niveau de la peau une dépolymérisation du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique ainsi que la production de produits toxiques ou d'agglomérats protéiques. Ils peuvent aussi détruire les membranes riches en acides gras polyinsaturés et entraîner des dégradations au niveau de l'ADN simple ou double brins entraînant des mutations et l'apoptose des cellules.

1.1.3 La glycosylation

La glycosylation entre un sucre et un acide aminé d'une protéine se fait de façon spontanée et irréversible. Elle se déroule en trois étapes et aboutit à la formation des produits de glycosylation avancés (en anglais Advanced Glycation end Products : AGEs). Cette glycosylation augmente avec l'âge. Au niveau de la peau, les protéoglycanes, l'élastine, le collagène et les glycoprotéines sont touchés. Elle entraîne la formation de liaisons irréversibles entre les produits glyqués et donc une perte de souplesse de la peau avec rigidification des fibres, une altération des fonctions de certaines enzymes, des récepteurs et des facteurs de croissance. Ces liaisons entre produits glyqués peuvent aussi entraîner la formation de radicaux libres.

1.1.4 la ménopause et certaines pathologies (21) (22) (3)(23)(24) (25)(26)

Le vieillissement cutané de la ménopause fait partie du vieillissement intrinsèque et accentue beaucoup le vieillissement chronologique. Nous parlons souvent de « coup de vieux de la ménopause ». Celui-ci est dû à une carence en œstrogènes. En effet les

kératinocytes, les fibroblastes, les follicules pileux et les glandes sébacées possèdent des récepteurs aux œstrogènes. Ils stimulent la production de kératinocytes, de collagène, d'acide hyaluronique et interviennent dans l'hydratation de la peau. Leur diminution entraîne un amincissement de la peau (1.1% par an en moyenne), une perte de collagène (2% par an en moyenne), une baisse de tonicité et l'apparition de couperose due aux bouffées de chaleur. De plus, l'apparition d'une hyperpilosité et d'une alopecie sont possibles. Elles sont dues à la présence d'androgènes (ceux-ci étant inhibés auparavant par les œstrogènes et la progestérone). Le traitement hormonal substitutif limite l'apparition de ces effets. Des troubles psychiques, comme la dépression, peuvent accélérer le vieillissement intrinsèque.

1.2 Impact cellulaire du vieillissement intrinsèque (7) (27) (26) (9) (28) (29)

1.2.1 Au niveau de l'épiderme

Avec le vieillissement intrinsèque, l'épiderme s'amincit principalement par une diminution de la capacité de prolifération des kératinocytes avec l'âge. Les couches *stratum spinosum* et *stratum granulosum* ne sont pas atteintes. La couche cornée s'épaissit, devient terne et plusieurs études ont montré une diminution quantitative des stérolesters et triglycérides nécessaires à l'hydratation de la peau. Le nombre de mélanocytes diminue (10 à 20 % par décennie) ce qui diminue la protection vis à vis des rayonnements UV. De plus les mélanocytes restants s'accumulent et forment les lentigos séniles ou disparaissent totalement, créant des taches achromiques. Les personnes âgées sont plus sensibles aux infections cutanées car les cellules de Langerhans diminuent avec l'âge, elles peuvent diminuer de 50% chez certaines personnes.

1.2.2 Au niveau du derme

Au niveau du derme les conséquences du vieillissement cutané sont importantes, son épaisseur peut diminuer de 20% et ses constituants sont en grande partie tous modifiés. Il apparaît comme désorganisé, moins vascularisé et contenant moins de cellules. Le nombre de fibroblastes et les fibres de collagène diminuent (le rapport collagène I / collagène III diminue). Ces dernières sont désorganisées, hétérogènes, elles se fragmentent et se positionnent horizontalement au derme papillaire. Nous pourrions penser que toutes les synthèses des molécules sont ralenties au cours du vieillissement, ce qui est vrai pour une grande partie, mais certaines molécules sont produites en plus grande quantité comme le collagène de type III, les fibronectines, l'élastase et la collagénase. Les fibres d'élastine du derme papillaire sont touchées en premier lieu dès l'âge de 30 ans, alors que celles du derme réticulaire ne sont touchées que plus tard par le vieillissement cutané. Celles du derme papillaire vont diminuer, voire disparaître, alors que celles du derme réticulaire ont tendance à augmenter mais elles sont désorganisées, fragmentées et dissociées. Enfin la substance fondamentale, aussi appelée gel de protéoglycane, important pour la fixation de l'eau et l'hydratation de la peau, se modifie au niveau qualitatif et quantitatif. Nous constatons une diminution de la qualité et de la quantité de l'acide hyaluronique. La jonction dermo-épidermique est également concernée par le vieillissement cutané, elle s'aplatit. Ceci diminue la surface d'échange entre le derme et l'épiderme et entraîne une moins bonne résistance aux traumatismes.

1.2.3 Au niveau de l'hypoderme (7) (26)

Au cours du vieillissement nous observons une redistribution des graisses avec une diminution de celle du visage (le visage se creuse), des jambes et une augmentation des cellules graisseuses au niveau du ventre et des cuisses. Au niveau de la régression des cellules

adipeuses nous constatons un affaissement de la peau ce qui entraîne l'apparition des rides, des poches sous les yeux...

1.2.4 Au niveau des annexes (7) (22) (26)

La vascularisation du follicule pileux diminue avec le vieillissement cutané, ce qui entraîne une diminution de la quantité de poils sur le corps. Cette diminution n'est pas régulière sur tout le corps, certaines parties du corps voient au contraire leur densité de poils augmenter comme au niveau des sourcils et des oreilles chez l'homme ou des lèvres et du menton chez la femme. Les mélanocytes des follicules diminuent ce qui est responsable de la décoloration des cheveux et une diminution de leur épaisseur. Pour les glandes sébacées, chez la femme les sécrétions en période pré-ménopause sont très élevées au niveau du visage et du cuir chevelu. Après la ménopause la production de sébum diminue et s'interrompt. Chez l'homme ces variations sont moins flagrantes. Paradoxalement la taille des glandes sébacées augmente avec l'âge. Les glandes sudorales sont aussi touchées par le vieillissement cutané, les glandes eccrines sécrètent toujours mais la sueur émise est de moins bonne qualité et le nombre de glandes diminue. Pour les glandes apocrines, elles, sécrètent de moins en moins. Les ongles se modifient également, la croissance diminue, ils s'assèchent, durcissent, ils sont ternes et se cassent. Nous observons un épaississement au niveau des ongles du pied et au contraire un amincissement au niveau des ongles de la main.

1.3 Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement intrinsèque (7)(30)(19) (28)(23) (24) (26) (31)

Au niveau clinique, une peau sénescence sera moins élastique, moins résistante aux traumatismes, ridée (les rides vont s'accroître au cours du temps, le réseau

microdépressionnaire se modifie et la surface entre les rides augmente), amincie ou épaissie à certains endroits, sèche, déshydratée et dépigmentée. L'apparition de ces signes de l'âge se fait progressivement avec, dans un premier temps, une peau moins tonique puis d'aspect flétri... La perte d'élasticité, l'aplatissement de la jonction épidermique et du tissu de soutien sont responsables de la déformation de la peau, du relâchement cutané et de la perte de l'ovale du visage. Certaines lésions sont spécifiques des peaux sénescents, comme les verrues séborrhéiques (prolifération bénigne de kératinocytes), les kératoses pré-épithélioma et les taches jaunes kératosiques. Dans certaines publications, au cours du vieillissement, il y a une altération du maintien des cornéocytes entre eux, entraînant une augmentation de la desquamation cutanée. Dans d'autres publications, la cohésion des cornéocytes n'est pas atteinte. Au niveau fonctionnel, le vieillissement altère aussi certaines fonctions de la peau. Nous retrouvons chez les personnes âgées une cicatrisation ralentie, une diminution de l'immunité, de la capacité de bronzage, de l'absorption de la lumière ultra violette et de l'élimination des substances étrangères. Le pouvoir isolant de la peau diminue également entraînant un risque d'hypothermie plus élevé, les capacités de thermorégulation sont diminuées. Les personnes âgées transpirent moins, l'odeur corporelle est moins forte et au niveau de l'innervation, la sensibilité est diminuée. La perception sensorielle de la douleur est elle, augmentée. Les personnes âgées sont plus sensibles à la douleur. Une diminution de la production de vitamine D peut aussi être observée. La perméabilité de la peau n'est pas touchée par le vieillissement ainsi que le flux cutané sanguin pour lequel les variations sont peu importantes.

1.4 Traitements et prévention (2) (21)(22)(28) (31)

L'un des facteurs du vieillissement cutané est la carence en œstrogènes notamment chez la femme lors de la ménopause. Certains ont démontré que le traitement hormonal substitutif (THS) est efficace dans le retardement du vieillissement cutané chez la femme

ménopausée. Il retarderait l'amincissement de la peau et sa déshydratation. En effet l'apport d'œstrogènes augmente l'épaisseur cutanée, la synthèse du collagène, de l'acide hyaluronique, des mélanocytes et des fibres élastiques ainsi que la vascularisation cutanée. Ce traitement n'est pas indiqué pour tout le monde et présente des risques, notamment l'augmentation de la fréquence du cancer du sein chez les patientes prenant ce traitement. Au cours du vieillissement, une hormone, la déhydroépiandrostérone (DHEA), diminue. Des travaux ont mis en évidence l'efficacité de la prise de DHEA régulièrement pendant un an sur l'épaisseur de la peau, l'hydratation... mais cela reste un androgène avec des effets indésirables non négligeables (renforcement de la pilosité, risque cardiovasculaire...). Ce traitement n'est pas très conseillé en dermatologie. Enfin l'hygiène de la peau est un moyen de prévenir du vieillissement. Une peau nettoyée et hydratée quotidiennement vieillit moins vite. De plus, certains laboratoires recommandent d'utiliser des crèmes antirides de plus en plus tôt (vers l'âge de 25 ans) à titre préventif. La supplémentation par voie orale en molécules antioxydantes (sélénium, zinc, vitamine A, C et E) pour prévenir le vieillissement cutané a de plus en plus de succès auprès des patients. Certains compléments alimentaires contiennent, en plus des molécules antioxydantes citées précédemment, du cuivre, du manganèse, du silicium qui favorisent la synthèse de collagène, d'élastine, la prolifération des kératinocytes et des fibroblastes. Il existe des polyphénols, du lycopène de tomate, de l'huile de bourrache, des omégas 3... qui ont tous une activité antioxydante mais aucune étude n'a prouvé une réelle efficacité de ces compléments alimentaires sur la prévention du vieillissement cutané.

2. Le vieillissement cutané extrinsèque (3)

Il s'ajoute au vieillissement intrinsèque de la peau.

2.1 Les facteurs en causes

2.1.1 Photo-vieillissement (7) (27) (31)

Le photo-vieillissement est aussi appelé héliodermie. Les rayonnements UV sont l'une des causes principales du vieillissement extrinsèque. Les rayons UVB sont surtout absorbés par l'épiderme alors que les rayons UVA pénètrent plus profondément et atteignent le derme profond. Les rayonnements UV vont agir de deux façons : soit directement sur l'ADN soit indirectement par l'intermédiaire des espèces réactives de l'oxygène (EROs). Comme nous l'avons vu précédemment, le vieillissement intrinsèque induit une diminution des réparations de l'ADN avec une accumulation des mutations notamment au niveau des fibroblastes et de l'épiderme des personnes âgées. Il a été montré qu'une exposition au soleil, et donc aux UVA et UVB, induit des lésions au niveau de l'ADN (comme les dimères de thymine par exemple). Celles-ci ne seront pas ou mal réparées chez une personne âgée et peuvent entraîner des mutations, une mort cellulaire ou être à l'initiation d'une carcinogénèse. Des mutations de l'ADN mitochondrial sont observées dans les zones non photo protégées ce qui peut entraîner une altération de la fonction mitochondriale (production d'espèces réactives de l'oxygène et une défaillance de la production d'énergie). Au niveau des télomères, les UV favorisent le raccourcissement ou même la perte de leur configuration. Paradoxalement, ils stimulent l'activité des télomérases qui permettent leur réparation. De plus, nous constatons que le système d'élimination des radicaux libres est diminué au cours du vieillissement intrinsèque. Nous avons un déséquilibre entre production et élimination des radicaux libres or ce phénomène est accentué par l'exposition au soleil. Les UV diminuent également la présence de récepteurs

aux rétinoïdes ce qui entraîne une diminution des fonctions de la vitamine A. Cela peut favoriser le photo-vieillessement et la carcinogénèse.

2.1.2. Le tabac et autres addictions (21)(7) (32) (33)(34)(23)

Le tabac est un facteur important du vieillissement de la peau. Plusieurs mécanismes sont responsables. Tout d'abord, le tabac favorise la production des radicaux libres ce qui augmente le stress oxydant et les dommages à l'ADN chez les personnes âgées, comme nous l'avons vu précédemment. Le tabac entraîne une altération des vaisseaux cutanés d'où un retard de cicatrisation chez les fumeurs. Il possède aussi un effet anti-œstrogène entraînant ainsi une ménopause précoce au niveau de la peau des fumeuses. Nous observons une activité élastinolytique du tabac avec une stimulation des métalloprotéinases détruisant les fibres d'élastines et une stimulation de la production du tissu élastique anormale. Chez les fumeurs une augmentation du cross linking du collagène est observée, ce qui entraîne la formation de chaînes de collagène avec des liaisons covalentes et donc une augmentation de la tension de la peau et une diminution de la synthèse de collagène. Le tabac est un facteur favorisant le vieillissement cutané et la formation de rides. Il entraîne l'apparition de rides précoces et une accentuation de ces dernières (notamment les rides radiaires péri buccales et celles de la patte d'oie), un amaigrissement du visage et un teint pâle ou jaunâtre. Dans les autres addictions favorisant le vieillissement cutané nous pouvons retrouver l'alcool et la drogue.

2.1.3. L'environnement (34)

« La pollution atmosphérique se définit comme une modification de l'air pur, soit par disproportion de ses composants, soit par adjonction d'éléments étrangers nocifs ». La pollution va avoir plusieurs impacts sur la peau qui vont dépendre du polluant (le soufre et

le dioxyde d'azote sont les principaux) et de la personne. Nous pouvons observer une diminution du pH de la peau s'il y a une augmentation des poussières dans l'air, une perte d'hydratation, une induction des phénomènes inflammatoires et une modification des lipides. Nous constatons aussi une desquamation de la peau, une rigidité de la couche cornée et l'apparition de crevasse. L'ozone est nocif pour la peau car il entraîne la peroxydation des lipides de la bicouche membranaire, la production de radicaux libres et de Malonalaldhéhyde dans l'épiderme. Il cause aussi la diminution de production de vitamines C et E qui pourraient contrer cette production de radicaux libres. L'ozone reste un paradoxe car il a aussi pour rôle de nous protéger en évitant le passage des UV, même si nous observons actuellement une diminution de cette couche d'ozone et donc une augmentation de l'intensité des UV arrivant sur le sol.

2.1.4. La nutrition (7) (10)

Que ce soit au niveau quantitatif ou au niveau qualitatif, la nutrition a un rôle important dans le vieillissement cutané. Les carences en vitamines, en oligoéléments, en acides gras essentiels ainsi qu'une alimentation déséquilibrée favorisent le vieillissement cutané. Les vitamines (A, E, C, K) et les caroténoïdes ont un rôle antioxydant qui va permettre de lutter contre les symptômes du vieillissement. Les oligoéléments interviennent également comme cofacteur d'enzymes antioxydantes. Les acides gras essentiels (acide linoléique et 7-linolénique) sont retrouvés dans les phospholipides membranaires et interviennent dans différentes fonctions de la peau (maintien de son hydratation, rôle de barrière, kératinisation et fonction immunitaire). Une consommation insuffisante d'eau et/ou des excès de consommation d'alcool accentuent aussi l'apparition des rides. La ration calorique des repas intervient dans le vieillissement, plus les repas sont riches en calories plus le métabolisme basal est accéléré. Cela entraîne une production plus importante de

radicaux libres responsables des symptômes du vieillissement. Les restrictions caloriques sont à éviter chez les personnes âgées, mais chez le jeune adulte elles peuvent prévenir d'un vieillissement cutané précoce en plus des pathologies cardiovasculaires.

2.1.5. Le stress (7)

Le stress aurait un rôle dans le vieillissement cutané, notamment le stress professionnel. Il accélérerait l'apparition des signes cliniques du vieillissement cutané. « Une étude a montré que des cadres d'une grande entreprise ont une perte de la résistance cutanée à la pression avec l'âge plus rapide que des ouvriers d'une fonderie de verre. »

2.2 . Impact cellulaire du vieillissement extrinsèque (7) (9) (24)(28) (27) (26)(31)

Pour le vieillissement photo induit l'impact est retrouvé surtout au niveau de l'épiderme et du derme superficiel. Ces atteintes témoignent de la pénétration des UV.

2.2.1 Au niveau de l'épiderme

Au niveau de l'épiderme nous retrouvons un épaissement de celui-ci dans un premier temps puis un amincissement dans les lésions plus avancées. Les kératinocytes sont de formes irrégulières, leur prolifération diminue et ils perdent leur polarité au niveau de la couche basale. Nous observons des mutations de la protéine p53 normalement responsable de l'apoptose des kératinocytes, ce qui entraîne une accumulation de kératinocytes et cela peut être le point de départ de prolifération tumorale. Lors d'héliodermie, les mélanocytes sont plus nombreux au niveau des lésions précoces des zones photo exposées puis leur nombre diminue ainsi que leur fonction de pigmentation dans les stades plus avancés.

Comme dans le vieillissement cutané intrinsèque les cellules de Langerhans diminuent d'environ 50%. Ceci augmente le risque de cancer par la diminution de l'immunosurveillance. D'autres cellules sont atteintes par le vieillissement extrinsèque, comme la diminution des $\beta 1$ intégrines qui sont des marqueurs de la prolifération et l'augmentation de l'expression de l'involucrine qui est un marqueur de différenciation.

2.2.2 Au niveau du derme

Le vieillissement photo induit entraîne au niveau du derme une dégénérescence des fibres de collagène (en particulier de type I et type VII), une accumulation du tissu élastique anormale (élastose) qui est caractéristique de ce dernier et la présence d'un infiltrat inflammatoire mixte. Paradoxalement nous observons une augmentation des protéoglycanes, de l'acide hyaluronique et des macromolécules mais leurs fonctions sont altérées (notamment leur fonction d'hydratation). L'exposition au rayonnement UV active le facteur de transcription AP1 entraînant une augmentation des MMPs. Par conséquent nous constatons donc une diminution de la synthèse de collagène et une augmentation de sa dégradation. Les MMPs sont augmentées au niveau du derme mais aussi de l'épiderme lors d'exposition aux UVs. Une augmentation de l'activité des télomérases dans les zones du corps photo exposées est également retrouvée mais le raccourcissement des télomères n'est pas démontré dans le photo-vieillissement. Nous retrouvons une altération vasculaire avec des capillaires aux parois épaissies, ces capillaires disparaissent et deviennent plus rares dans les lésions plus évoluées. Des dilatations peuvent apparaître à certains endroits et correspondent à des télangiectasies.

2.2.3 Au niveau des annexes cutanées

Au niveau des annexes, les glandes sudorales sont diminuées alors que les glandes

sébacées sont hyperplasiques mais il n'y a pas d'augmentation de leur sécrétion.

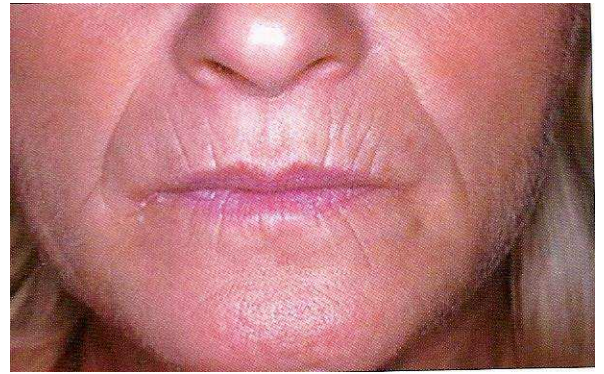
2.3 Conséquences cliniques et fonctionnelles du vieillissement extrinsèque (7)(30)(19)

(24) (28) (23) (31)

Pour le vieillissement photo induit les lésions siègent sur les zones photo exposées (visage, cou, avant-bras...) avec notamment l'apparition de ridules puis de rides plus profondes et une atteinte des cellules pigmentaires avec une hyper ou hypo pigmentation comme les lentigos (taches jaunes ou brunes), les éphélides, l'achromie lenticulaire (taches blanches en gouttes)... Les rides caractéristiques se retrouvent au niveau de la patte d'oie de l'œil, au dessus de la lèvre supérieure^{figure7}, du front, des joues, des sourcils (rides glabellaires). Il existe aussi des rides plus superficielles et des rides d'expressions dans les zones de mobilité du visage. La peau sénescence a un aspect jaunâtre et rugueux. La présence des lésions hémorragiques, appelée « purpura Bateman », est fréquente au niveau des avant-bras. Ces taches apparaissent suite à un traumatisme léger et disparaissent en 2 à 3 semaines. Nous retrouvons aussi des taches blanches en forme de T ou Y qui correspondent à une atrophie du tissu conjonctif sous jacent, ce sont les pseudos cicatrices stellaires. L'héliodermie peut entraîner des tableaux plus particuliers mais fréquents comme la nuque rhomboïdale^{figure8} (la peau de la nuque est épaissie, quadrillée de losanges), l'élastoïdose à kyste et comédons... Au niveau fonctionnel, l'héliodermie entraîne surtout une baisse de la fonction immunitaire de la peau et de la sécrétion de sébum au niveau des glandes sébacées.



Figure 8: Nuque rhomboïdale de Jadasshon (28)



**Figure 7 : « Plissé soleil de la lèvre supérieure.»
Rides profondes de la lèvre inférieure (21)**

En Annexe un tableau de comparaison des deux vieillissements cutanés ² et sur les différents types de rides ³

2.4 Traitements et prévention (2) (21) (28) (31)

La première chose à faire pour lutter contre le vieillissement cutané est de se protéger des rayonnements UV, voire même d'éviter les expositions au soleil pour les peaux très claires (phototype I). Dans tous les cas, il est important d'éviter de s'exposer entre 12h et 16h, quand le soleil est au plus haut. De plus, nous sommes constamment exposés au soleil, lorsque nous faisons des courses, en voiture, quand nous nous promenons et pas uniquement quand nous sommes à la plage. C'est pour cela que l'idéal est de mettre quotidiennement, pendant l'été, une crème solaire d'indice faible (indice 20) si nous ne nous exposons pas beaucoup, ou plus élevé (indice 50) si nous allons à la plage. Le choix et l'application de la crème solaire sont importants. Il est impératif d'utiliser une crème solaire protégeant contre les UVB et les UVA. Ces derniers interviennent dans le photo-vieillissement et le cancer cutané. Ils sont présents de manière constante tout au long de la journée et traversent les vitres et les nuages. Il faut appliquer la crème dès le début de

² Annexe 2 : Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et du photo vieillissement, conséquences cliniques et fonctionnelles

³ Annexe 3 : Les différents types de rides : classification Glocau

l'exposition en quantité suffisante et le renouvellement de l'application doit être réalisé toutes les deux heures, voire plus en cas de baignade et de transpiration. En plus des crèmes solaires anti UVA et UVB, la meilleure protection reste le port de vêtements et casquette lors d'activités en pleine air. La photo-protection doit se faire dès le plus jeune âge car les doses d'UV reçues au cours de la vie sont cumulatives. Il est intéressant d'utiliser des crèmes solaires ou des crèmes de jour contenant des antioxydants comme la vitamine E et C pour prévenir le vieillissement cutané. Une étude chez l'homme a montré l'efficacité sur la prévention du vieillissement cutané par l'application biquotidienne d'une crème contenant de la vitamine C et E. Si nous reprenons les facteurs extrinsèques en cause dans le vieillissement cutané, pour prévenir ce dernier il est important d'essayer d'arrêter de fumer. Le vieillissement prématuré de la peau peut être un bon argument, surtout pour les fumeuses, pour arrêter de fumer. Les autres addictions comme l'alcool, les drogues doivent être évitées et une hygiène de vie saine (alimentation saine et équilibrée, activité sportive régulière, un sommeil suffisant...) est nécessaire pour la prévention du vieillissement cutané. Les atmosphères pas assez humides, dues à un chauffage excessif et/ou la présence de climatisation, peuvent déshydrater la peau et favoriser le vieillissement cutané, il ne faut pas en abuser.

Partie B : Les produits cosmétiques

I. GÉNÉRALITÉS SUR LES PRODUITS COSMÉTIQUES **(9)(35)(36)(37)(38)(39)(1)**

1. Définition

La définition d'un cosmétique est décrite par le Règlement du 30 Novembre 2009. En droit français un produit cosmétique est défini par l'article L5131-1 du code de la santé publique de la façon suivante : « On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange **destiné à être mise en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme**, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles. »

2. Les différentes catégories (56)

Dans ce règlement européen, il est possible d'identifier, grâce aux Annexes, une liste des catégories des produits cosmétiques. Nous retrouvons dans cette liste les produits suivants :

- Crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds,) ;
- Masques de beauté ;
- Fonds de teint (liquides, pâtes, poudres) ;
- Poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle;
- Savons de toilette, savons déodorants ;

- Parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;
- Préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel) ;
- Dépilatoires ;
- Déodorants et antiperspirants ;
- Produits de soins capillaires :
 - ✓ Les colorants capillaires ;
 - ✓ Produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
 - ✓ Produits de mise en plis ;
 - ✓ Produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;
 - ✓ Produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles) ;
- Produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
- Produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
- Produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux ;
- Produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
- Produits pour l'hygiène dentaire et buccale ;
- Produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
- Produits pour les soins intimes externes ;
- Produits solaires ;

- Produits de bronzage sans soleil ;
- Produits permettant de blanchir la peau ;
- Produits antirides.

Cette annexe permet d'orienter le classement des produits dans la catégorie des cosmétiques ou non, et délimite un champ d'application de ces derniers. Elle peut servir pour aider à savoir si pour un produit il s'agit d'un médicament ou d'un cosmétique.

3. Limite avec le médicament (41)

3.1 . Différences entre médicaments et produits cosmétiques (42)

Un médicament est défini par l'article Article L5111-1 du code de la santé publique comme suit :

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

Nous pouvons penser, pour différencier le médicament d'un cosmétique, que le médicament possède une efficacité thérapeutique pour un individu malade alors que le produit cosmétique possède une efficacité physiologique au niveau de l'enveloppe cutanée ou des muqueuses chez un individu sain. Les produits cosmétiques ne sont pas soumis à une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) comme les médicaments. Les fabricants

ou mandataires sont dans l'obligation de fournir un dossier pour toutes fabrications de nouveaux cosmétiques. Ce dossier est beaucoup moins lourd et beaucoup plus court à réaliser (cf paragraphe suivant pour son contenu) qu'une AMM qui prend plusieurs années.

3.2 . Publicité des produits cosmétiques (141)

En référence à l'article L5122-14, si le cosmétique favorise le diagnostic, la prévention ou le traitement des maladies, des affections relevant de la pathologie chirurgicale et des dérèglements physiologiques ou le diagnostic ou la modification de l'état physique ou physiologique, la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques, la publicité du produit cosmétique sera soumise à des contrôles a priori, accordé par l'ANSM.

4. Impact économique des cosmétiques en pharmacie (43)(44)

A l'heure actuelle, la part du marché des cosmétiques dans une officine peut être importante ou non. Une étude menée en 2011 dans 300 pharmacies par GALLILEO Business Consulting a fait ressortir des différences entre les officines. En effet la part des cosmétiques dans le chiffre d'affaires (CA) des pharmacies n'est pas le même dans une grande pharmacie appelée « pharmacie méga store » ou une pharmacie traditionnelle. L'évolution du chiffre d'affaires des officines dans ce domaine est partagée. 37% des pharmaciens interrogés évoquent une croissance du CA dans le domaine des cosmétiques alors que 39% évoquent une stagnation et 24 % parlent même d'une diminution. Cette perplexité est retrouvée dans le fait que seulement 41 % des pharmaciens interrogés souhaitent agrandir leur espace de vente dédié aux produits cosmétiques et voient la

cosmétique comme un relai de croissance pour leur entreprise. C'est notamment parmi les pharmacies « méga stores » que nous retrouvons le plus de réponses positives pour agrandir l'espace de vente des produits cosmétiques. Les catégories de produits cosmétiques que les pharmaciens souhaitent développer sont majoritairement les produits de marque bio ou d'origine naturelle et les soins anti-âge. Une autre étude du marché des produits dermo-cosmétiques en pharmacie et parapharmacie a été réalisée en 2013 par Ims Healt (Intercontinental Marketing Services). Celle-ci montre un marché qui se porte bien avec 1.4 milliards d'euros de chiffre d'affaires soit 135 millions d'unités vendues en pharmacie de Mars 2012 à Mars 2013 ce qui correspond à une hausse de 2.7% par rapport à l'année précédente. Dans cette hausse des ventes des produits nous retrouvons une augmentation de la vente des produits de beauté pour femmes, des produits uni sexe, des produits d'hygiène, des produits capillaires et des produits pour bébé ^{figure 9}. L'étude montre aussi qu'une part importante du CA des produits dermo-cosmétiques est due aux nouveautés (30.7% du chiffre d'affaires des produits dermo-cosmétiques sont dus à des produits sortis entre 2010 et 2012.) ^{figure 10}.

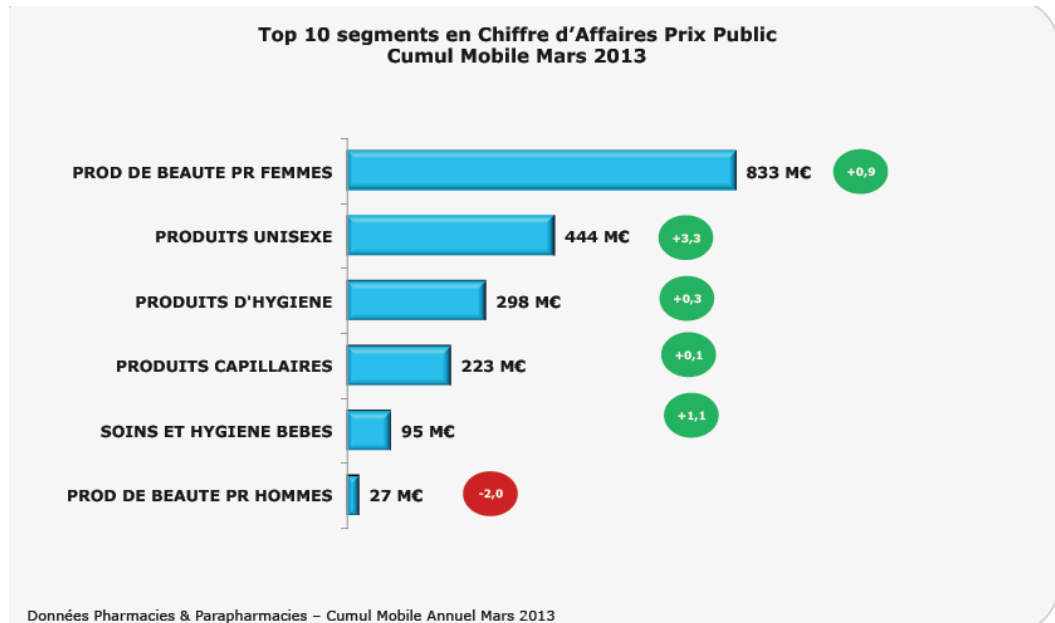


Figure 9 : Top 10 segments en chiffre d'affaires Prix Public Cumul Mobile Mars 2013 (43)

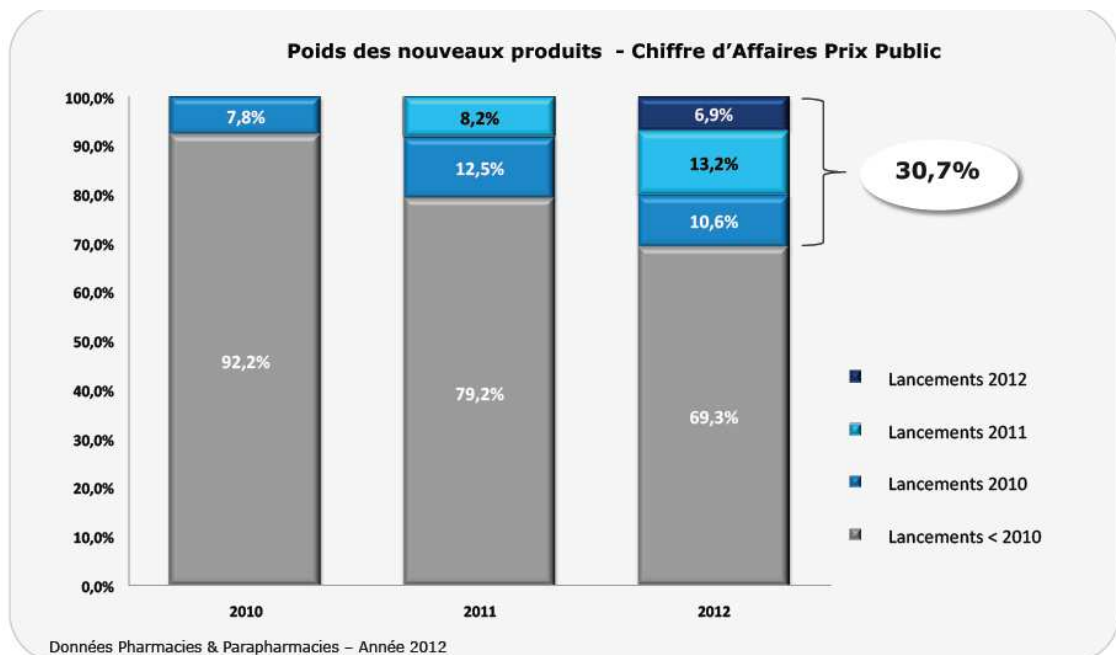


Figure 10: Poids des nouveaux produits. Chiffre d'Affaires Prix Public (43)

5.Impact socio-culturel (2) (45)

La peau est une enveloppe extérieure qui représente le siège de l'apparence d'une personne et son identité. Certaines expressions en sont la preuve comme « être bien dans sa peau », « faire peau neuve » ou « entrer dans la peau d'un personnage ». C'est la première image que nous donnons de nous et le premier contact que nous avons avec une autre personne, c'est pour ces raisons que nous lui prêtons beaucoup d'importance. L'apparence a une place fondamentale dans notre société actuelle. La peau est aussi un intermédiaire qui fait apparaître les émotions, comme le rougissement du visage lors de timidité ou la pâleur quand nous sommes en colère. Elle participe à la vie sociale et affective, c'est une véritable interface entre les individus. Pendant des années et encore aujourd'hui selon les cultures, la mode, la réussite sociale...la peau a été maquillée, blanchie ou bronzée, parfumée... De plus, une peau saine et belle donne une impression de bonne santé. Le sentiment d'être beau passe beaucoup par le visage, et avoir une jolie peau sur le visage renforce ce sentiment. De nos jours, la beauté est liée à la jeunesse, la séduction, la réussite sociale, le bonheur et toutes dégradations physiques, comme le vieillissement, sont souvent cachées. Le fait de vieillir peut entraîner une blessure narcissique. Nous pouvons nous sentir coupables de nous laisser vieillir et de laisser notre corps se dégrader. De plus, le vieillissement peut avoir des conséquences dans plusieurs domaines : au niveau social dans le monde du travail par exemple, au niveau affectif et au niveau personnel. La recherche d'une apparence irréprochable, aussi belle que possible est quelque chose de constant chez l'homme d'où l'importance des produits cosmétiques et la croissance de leur utilisation.

II. RÉGLEMENTATION DES PRODUITS COSMÉTIQUES **(35)(46)(47)**

1. Les institutions en charge des produits cosmétiques

En France ce sont l'ANSM et la Direction Générale de la Consommation, de la Concurrence et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) qui veillent au bon respect de la réglementation des produits cosmétiques. Ils réalisent des contrôles, ponctuels ou au cours d'enquêtes dans les laboratoires ; ils effectuent des prélèvements et ils donnent des autorisations de lieux d'essais cliniques. Ils assurent aussi la gestion des déclarations de défauts de qualités sur les produits et inspectent les entreprises qui s'occupent de la fabrication, du conditionnement, de l'importation et de la mise sur le marché des cosmétiques. L'ANSM peut prendre des décisions de police sanitaire. Elle s'occupe aussi de recueillir et de gérer les déclarations des effets indésirables liés aux produits cosmétiques. Un groupe de travail est créé en Février 2013 au sein de l'ANSM. Il est composé d'experts scientifiques (en allergologie, en dermatologie, en galénique...), d'industriels cosmétologiques et de représentants des associations de consommateurs. Il permet de donner des avis et de prendre des mesures sur la sécurité d'emploi des cosmétiques, leur composition et la toxicité des ingrédients pouvant entrer dans la composition de certains produits cosmétiques. La réglementation des produits cosmétiques est aussi dirigée par les services du ministère de la santé (Direction Générale de la Santé).

Au niveau européen, les institutions qui s'occupent de la réglementation des produits cosmétiques sont la commission européenne et le conseil européen. Le conseil européen met en place des recommandations sur l'utilisation et la composition des produits cosmétiques pour protéger le consommateur. La commission européenne donne des directives sur les méthodes d'analyse et sur l'adaptation au progrès technique des annexes

du règlement. Nous retrouvons aussi au niveau européen une association professionnelle des industries cosmétiques, la Cosmetics Europe, anciennement appelée la COLIPA.

2. Exigences réglementaires relatives aux produits cosmétiques : **Règlement Européen du 30 Novembre 2009** (9)

Ce règlement européen 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil de l'UE du 30 Novembre 2009 sur les produits cosmétiques remplace la directive européenne 76/768/CEE et ses 7 amendements. Il a été publié le 22 Décembre 2009 au Journal Officiel et la totalité de ce règlement est applicable depuis le 11 Juillet 2013, excepté quelques articles qui ont été applicables plus tôt.

Ce règlement reprend les règles imposées par la directive européenne 76/768/CEE. La définition du produit cosmétique est légèrement modifiée ainsi que certains points :

- La liste des produits considérés comme produits cosmétiques constitue le considérant n°7 et n'entre plus dans l'annexe 1.
- La notion de personne responsable est élargie.
- La présence et les qualifications d'un évaluateur de la sécurité deviennent obligatoires.
- Les preuves de l'effet revendiqué du produit sont exigées avec contrôle des allégations.
- La définition et les essais sur la sécurité des nanomatériaux sont détaillés, mentionnés sur l'étiquetage.
- La réglementation des substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) est rappelée avec un changement de dénomination : CMR 1, CMR2, CMR3, deviennent respectivement CMR 1a, CMR 1b, CMR2, avec les mêmes définitions et contraintes mais avec, en plus, l'obligation de mentionner leur

présence sur l'étiquetage.

- Obligation de respecter les Bonnes Pratiques de Fabrication.
- Le remplacement de la déclaration d'incident grave aux centres antipoison par une notification électronique à la personne responsable de la Commission Européenne.
- La notification électronique à la Commission européenne de l'ouverture d'une activité en remplacement de la déclaration d'Etablissement en France.

Les annexes ont aussi été un peu modifiées. Ci-dessous les modifications apportées :

- Annexe I nous retrouvons un nouvel intitulé : « rapport sur la sécurité du produit cosmétique ». Elle est composée de deux parties.

Partie A : Informations sur la sécurité (profil sur la toxicologie des ingrédients avec les informations sur les effets indésirables plus ou moins graves.) Les autres informations correspondent à l'ancien dossier.

Partie B : Evaluation de la sécurité du produit cosmétique. Nous retrouvons les conclusions sur la partie précédente, les justifications de ces conclusions, les références de l'évaluateur de la sécurité et les avertissements nécessaires.

-Annexe II : Elle correspond toujours à la liste des substances interdites à l'utilisation des cosmétiques.

- Annexe III : Elle correspond toujours à la liste restrictive incluant les 26 constituants de parfum allergisants et les composants de teintures capillaires (présents sur une liste provisoire auparavant)

-Annexe IV : liste des colorants autorisés.

-Annexe V : liste des conservateurs antimicrobiens autorisés.

-Annexe VI : liste des filtres ultraviolets autorisés.

-Annexe VII : les logos (livre ouvert, PAO, date de durabilité minimale).

-Annexe VIII : liste des méthodes alternatives à l'expérimentation animale validées.

2.1. Le dossier d'information sur le produit cosmétique (DIP) (56) (140)

Selon l'article 11 du règlement, la constitution d'un dossier est obligatoire lors de la mise sur le marché d'un produit cosmétique. Ce dossier comporte beaucoup moins de données que le dossier d'AMM pour les médicaments. Il peut être demandé par les inspecteurs aux fabricants lors de contrôle. Ce DIP doit obligatoirement comporter :

- une description du produit cosmétique, avec la formule qualitative et quantitative du produit, le nom exact du produit, les noms de code, d'identification ou de formule permettant d'identifier le produit.

- le rapport sur la sécurité du produit cosmétique établi conformément à l'annexe I du règlement cosmétique.

- une description de la méthode de fabrication et de conditionnement et une déclaration de conformité aux Bonnes Pratiques de Fabrication.

- les preuves de l'effet revendiqué lorsque la nature ou l'effet du produit le justifient.

- les données relatives aux expérimentations animales réalisées par le fabricant, ses agents ou fournisseurs. L'expérimentation animale a été beaucoup montrée du doigt par les organismes de protection des animaux. Depuis 2004 dans l'UE, il est interdit d'avoir

recours à l'expérimentation animale pour des produits cosmétiques finis, de même pour les ingrédients utilisés dans les produits cosmétiques depuis 2009. Pour certains effets comme la toxicité systémique à doses répétées, la sensibilisation cutanée, la cancérogénèse, la toxicité pour la reproduction et la toxicocinétique, l'interdiction de l'utilisation de l'expérimentation animale a débuté le 11 Mars 2013. En revanche, les données provenant de tests sur les animaux réalisés avant le 11 Mars 2009 et avant le 11 Mars 2013 peuvent continuer à être utilisées.

Ce dossier doit pouvoir être visualisé par les inspecteurs lors de contrôle.

2.2 L'étiquetage (49) (35)(9)(46)(38)(50) (56) (140)

Pour l'étiquetage des produits cosmétiques certaines mentions doivent obligatoirement apparaître sur le conditionnement et sur l'emballage. Ces mentions sont décrites par l'Article R5 131-4 du code de la santé publique et sont les suivantes :

-Le nom ou la raison sociale et la ou les adresses du fabricant ou du responsable de la mise sur le marché établi dans un Etat membre de la Communauté européenne ou participant à l'accord sur l'Espace économique européen, doivent être présents.

-Le pays d'origine doit être inscrit si la fabrication n'a pas lieu dans un état membre de l'Union Européenne ou ne faisant pas partie de l'accord sur l'Espace économique européen.

-Le contenu nominal au moment du conditionnement. Il est exprimé en masse ou en volume. Cette mention n'est pas obligatoire pour les récipients de contenance inférieure à 5 grammes ou inférieure à 5 millilitres ainsi que pour les échantillons, les unidoses et les produits préemballés contenant un ensemble de pièces.

-La date de durabilité minimale doit apparaître obligatoirement pour les produits dont la date de durabilité est inférieure à trente mois. Cette date correspond à la date jusqu'à laquelle ce produit, conservé dans des conditions appropriées, continue à remplir sa fonction initiale. Elle apparaît, en règle générale sous la forme "A utiliser de préférence avant fin". Pour les produits dont cette date est supérieure à trente mois, il doit apparaître sur l'étiquette une durée d'utilisation après ouverture sans dommage pour le consommateur, encore appelée la période d'utilisation possible après ouverture (PAO). Elle est représentée par un petit pot ouvert comportant la durée d'utilisation possible ^{figure 11}.



Figure 11: Symbole de la Période d'utilisation possible après ouverture

- Les précautions particulières d'emploi.

-Le numéro de lot de fabrication ou la référence permettant l'identification de la fabrication.

-La fonction du produit. Mention non obligatoire si la fonction ressort de la présentation du produit.

-La liste des ingrédients entrant dans la composition du produit. Ils sont inscrits sous leur dénomination INCI (International Nomenclature for Cosmetic Ingredients) dans un ordre décroissant de leur importance pondérale. Ils sont précédés du terme « ingrédients ». En cas d'impossibilité de faire apparaître cette liste sur le conditionnement ou l'emballage, un symbole doit être apposé sur l'emballage pour renvoyer à une notice,

une carte accrochée au produit, une étiquette, où nous pouvons retrouver ces informations figure 12. Cette liste peut se retrouver uniquement sur l'emballage. Seul les parfums et les substances aromatiques peuvent être mentionnés par « parfum » ou « arôme » sans autres détails. Excepté pour les 26 allergènes de parfumerie. S'ils sont présents dans les produits à une concentration supérieure à 100 parties par million (ppm) pour les produits rincés après utilisation et 10 ppm pour les produits non rincés après utilisation, leur nom doit figurer sous leur dénomination chimique commune.



En cas de nécessité de confidentialité commerciale sur certains ingrédients, une exception sur l'étiquetage peut être faite par dérogation par le préfet de la région de domiciliation de

Figure 12: Symbole renvoyant à une notice ou une carte contenant la liste des ingrédients contenu dans le produit cosmétique. (53)

l'établissement et sur l'avis du directeur général de l'ANSM sur la sécurité du produit. Cette dérogation permet de remplacer le nom d'un ou plusieurs produits par un nom d'enregistrement.

-Pour les produits cosmétiques sous forme d'aérosol un pictogramme doit apparaître sur le conditionnement ainsi que la mention « INFLAMMABLE ».

D'autres notions, non obligatoires, peuvent apparaître sur l'étiquetage d'un produit cosmétique comme le mode d'emploi ou l'adresse du service consommateur de la marque.

Un étiquetage complémentaire peut aussi être nécessaire sur l'étiquette d'un produit cosmétique, notamment s'il contient certaines substances qui peuvent être toxiques ou allergènes. Ces substances seront mentionnées et précédées de « contient de ».

2.3 Des nouveaux critères pour les allégations des produits cosmétiques (51)(52)

« On entend par “allégation” toute revendication, indication ou présentation, utilisées pour la publicité d’un produit. Toute allégation doit être véridique, claire, loyale, objective et ne doit pas être de nature à induire en erreur... » Depuis le 10 Juillet 2013 un nouveau règlement est mis en place au niveau de l’Union Européenne concernant les allégations des produits cosmétiques. En effet le règlement (UE) n° 655/2013 de la commission du 10 Juillet 2013 établit des critères communs auxquels les allégations des produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisés⁴. Ce règlement est applicable depuis le 11 Juillet 2013. Cette mesure a été prise dans le but que les informations relatives aux produits cosmétiques soient compréhensibles, utiles et dignes de foi pour les utilisateurs finaux. Ces allégations informent l’utilisateur final sur la qualité et les caractéristiques du produit ce qui lui permet de choisir le produit cosmétique le mieux adapté à ses besoins et de comparer et différencier les produits entre eux. Ce règlement permet aussi de sécuriser et de protéger les utilisateurs finaux notamment contre les fausses allégations. Les informations transmises doivent tenir compte de la diversité sociale, linguistique et culturelle de l’union européenne (UE). Ce nouveau règlement permet aussi d’harmoniser les décisions prises par les autorités compétentes des états membres pour les produits cosmétiques et d’éviter les désaccords. De plus, il permet l’application des mêmes principes dans toute l’UE.

⁴ Annexes 4

2.4 L' INCI (53) (36) (54) (9)

L'Internationnal Nomenclature for Cosmetic Ingredients (INCI), soit la Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques, a été créée par une association américaine en 1973, la Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CFTA). Elle est obligatoire en Europe depuis 1998. Cela permet d'avoir une nomenclature commune aux pays européens. Dans cette nomenclature, les noms chimiques et usuels sont mentionnés en anglais, les noms de plantes sont indexés en latin⁵. Les colorants sont nommés par la dénomination Color Index (CI) suivi d'un chiffre compris entre 10 000 et 80 000. Comme nous l'avons vu précédemment, les ingrédients sont cités par ordre décroissant selon leur concentration (de l'ingrédient en plus grande quantité au plus faible) jusqu'à une concentration de 1%. En dessous de cette concentration, les ingrédients ne sont plus classés. Dans la majorité des cas, dans la liste des ingrédients nous retrouvons en grande quantité (en début de liste), l'eau, les matières grasses, les tensioactifs et les substances actives. En petite quantité (en fin de liste) on retrouve les conservateurs, les antioxydants, les colorants et les parfums.

2.5 Composition d'un produit cosmétique (55) (56) (140)

La composition des cosmétiques est très réglementée. Le règlement européen relatif aux produits cosmétiques comporte cinq listes (qui correspondent aux annexes de ce règlement) contenant les substances pouvant ou non être utilisées dans un produit cosmétique. Nous retrouvons trois listes positives. Une liste positive (Annexe IV) avec les colorants pouvant être utilisés. Une liste positive de conservateurs (Annexe V) et une liste positive de filtres ultraviolets (Annexe VI). La liste négative (Annexe II) est composée des

⁵ Annexe 5

substances interdites pour la fabrication d'un produit cosmétique. Les substances concernées sont des molécules thérapeutiques (antibiotiques, anesthésiques locaux...) ou toxiques. Une liste de substances soumises à restriction (Annexe III) contient des substances que les produits cosmétiques ne peuvent contenir en dehors des restrictions prévues. Cette dernière a été complétée par les constituants de parfum allergènes et une liste des constituants de teintures capillaires étant aussi allergisants. Ces listes sont réactualisées régulièrement. L'utilisation des substances classées comme CMR est interdite. Des exceptions peuvent être autorisées et faire l'objet de dérogations sous certaines conditions. Les produits cosmétiques peuvent contenir des nanomatériaux. Le règlement cosmétique autorise les produits cosmétiques à contenir des nanoparticules. Cette autorisation ne s'applique pas aux nanomatériaux utilisés comme colorants, filtres ultraviolets ou agents conservateurs réglementés par l'article 14 du règlement européen du 30 novembre 2009, sauf spécification contraire.

2.6 Innocuité du cosmétique (54) (35) (37) (53)(48)

Un produit cosmétique ne doit pas présenter de danger pour la santé humaine dans les conditions normales d'utilisation. C'est pour cela que les annexes du règlement (listes positives et négatives) ont été créées et doivent être respectées lors de la fabrication de produits cosmétiques. Actuellement, l'expérimentation animale est interdite en Europe. Comme nous l'avons vu précédemment, il est interdit de vendre dans l'UE des produits cosmétiques finis qui ont été testés sur des animaux ou qui contiennent des ingrédients testés sur des animaux. Des méthodes alternatives ont été mises en place et validées par « le laboratoire de référence de l'Union européenne pour les méthodes de substitution à

l'expérimentation animale (European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing) ». Celles-ci sont ensuite acceptées par l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE). Certaines sont déjà validées et acceptées, comme par exemple l'irritation ou la corrosion cutanée. Elles se réalisent sur un épiderme humain reconstitué. Il en est de même pour l'absorption cutanée et la phototoxicité. D'autres méthodes sont en cours d'acceptation comme la cancérogénèse ou la sensibilité cutanée. Pour des effets plus complexes, les alternatives restent encore en suspens.

Compte tenu de l'importance de la sécurité requise pour la commercialisation d'un produit cosmétique, il nous a semblé pertinent de l'évoquer dans un chapitre spécifique.

III. MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA SÉCURITÉ DES PRODUITS COSMÉTIQUES ET DE LEUR EFFICACITÉ AVANT MISE SUR LE MARCHÉ

Avant la mise sur le marché d'un produit cosmétique, un rapport sur la sécurité du produit doit être réalisé, il correspond aux obligations de l'annexe I du règlement.

1. Informations sur la sécurité du produit cosmétique (56)(140) (35) (57)

Cette partie correspond à la partie A de l'annexe I du règlement et permet de regrouper les données nécessaires pour assurer la sécurité du produit. Plusieurs informations sont recueillies :

-La formule quantitative et qualitative du produit. Toutes les matières premières doivent être décomposées, mentionnées, identifiées et quantifiées en pourcentage. Pour les parfums les informations suivantes doivent être indiquées: leurs noms, leurs numéros de code indiqués par leur fournisseur, l'identité du fournisseur.

-Les caractéristiques physiques/chimiques et données de stabilité du produit cosmétique. Les propriétés physico-chimiques de chaque substance, de chaque matière première et du produit cosmétique fini sont mentionnées. Des données de stabilités sont également communiquées ainsi que les données permettant de déterminer la PAO.

-La qualité microbiologique. La qualité microbiologique de départ et de chaque matière première est importante pour assurer une bonne qualité microbiologique du produit fini. La qualité microbiologique permet également de justifier la durabilité minimale et la durée d'utilisation du produit fini après ouverture.

-Les impuretés, traces, et informations concernant le matériau d'emballage.

Ces données permettent de savoir si le produit peut contenir des substances ajoutées involontairement et qui pourraient nuire à la sécurité du produit. Nous retrouvons notamment l'évaluation de la pureté des substances et mélanges, l'évaluation de la présence ou non de substances interdites sous forme de traces et les caractéristiques de l'emballage (certaines substances peuvent migrer de l'emballage vers le produit). Si nous retrouvons des impuretés, des traces... ces informations doivent apparaître dans le DIP et l'évaluateur doit justifier que ces impuretés ou traces sont inévitables et ne changent rien à la sécurité du produit pour la santé humaine

-L'utilisation normale et raisonnable prévisible. L'explication de l'utilisation normale et raisonnable du produit est nécessaire pour permettre l'évaluation de l'exposition au produit.

-L'exposition au produit cosmétique. Ces données renseignent si le produit est rincé, les zones d'applications, les quantités appliquées, les populations cibles, la durée d'utilisation... Les expositions autres que celles indiquées doivent aussi être prises en compte (inhalation accidentelle, ingestion...)

-L'exposition aux substances. Les données toxicologiques des substances contenues dans le produit (dans les conditions d'utilisation exprimées au point « utilisation normale et raisonnable prévisible ») sont aussi fournies.

-Le profil toxicologique des substances. Pour chaque substance nous devons retrouver des informations sur la toxicité aiguë, l'irritation et la corrosivité, l'irritation cutanée et des muqueuses (oculaire), la sensibilisation cutanée, l'absorption cutanée/percutanée, la toxicité à doses répétées, la mutagénicité, génotoxicité, cancérogénicité et reprotoxicité, la toxicité photoinduite....

La toxicité aigue : cette recherche va permettre de prévoir les éventuels dangers pour l'homme en cas d'exposition massive, soit lors d'un accident au cours de la fabrication, soit lors d'un mésusage.

Le potentiel génotoxique : « la génotoxicité peut se définir comme la capacité d'un ingrédient à altérer l'ADN ». L'évaluation du potentiel génotoxique permet de mettre en évidence les substances pouvant causer des dommages génétiques. Cette évaluation est réalisée par des tests in vitro.

Pour la tolérance locale nous regardons surtout la tolérance cutanée et oculaire de l'ingrédient. Pour éviter les expérimentations animales des alternatives ont été mises en place, comme nous l'avons vu précédemment. D'autres méthodes comme la relation structure-activité peuvent être utilisées pour évaluer la tolérance. Pour l'application sur des muqueuses, des tests complémentaires doivent être réalisés.

Le potentiel sensibilisant ou la capacité d'une substance à provoquer une réaction allergique dépend de son pouvoir de pénétration. Des analyses structure-activité sont importantes pour identifier les ingrédients à risque. Si la substance a une structure similaire à un autre ingrédient dont les données sont suffisantes pour montrer son potentiel sensibilisant, les laboratoires n'effectuent pas de nouveaux tests pour l'ingrédient.

Pour la phototoxicité, la connaissance du spectre d'absorption de l'ingrédient est nécessaire. Si l'ingrédient absorbe dans l'ultraviolet (présence dans sa structure de chromophore) des recherches plus avancées sur la photo irritation, la photo-allergie, la photogénotoxicité et la photocancérogénicité doivent être réalisées.

- Les effets indésirables et effets indésirables graves

- **Les informations sur le produit cosmétique.** Toutes autres informations pertinentes concernant le produit peuvent être ajoutées.

2. Evaluation de la sécurité du produit cosmétique (56) (140)

Cette partie correspond à la partie B de l'annexe I du règlement. Dans cette partie nous retrouvons les conclusions de l'évaluation du produit avec les indications relatives sur la sécurité du produit, les avertissements et instructions d'utilisation figurant sur l'étiquette, le raisonnement de l'évaluation du produit cosmétique qui doit être propre à chaque produit et les références de la personne chargée de l'évaluation et approbation de la partie B (nom et adresse de la personne chargée de l'évaluation de la sécurité, preuve de qualification de la personne chargée de l'évaluation de la sécurité, date et signature de la personne chargée de l'évaluation de la sécurité.).

3. Méthodes d'évaluation de l'efficacité d'un produit cosmétique (35) (2)

Pour être mis sur le marché, l'efficacité revendiquée du produit cosmétique doit être démontrée. Pour prouver leur efficacité, différents essais existent comme les tests consommateurs, les études sur volontaires ou les études sur modèles non humains (les essais sur une population volontaire et des utilisateurs potentiels sont privilégiés). Il existe plusieurs techniques qui vont permettre d'analyser si le produit est efficace sur les différents aspects du vieillissement cutané. Les techniques de biométrie analysent les caractéristiques physico-chimiques, physiologiques et mécaniques de la peau après l'application régulière d'un produit cosmétique. La prise d'empreinte ou la projection de franges permettent de réaliser une image en trois dimensions et de voir la fermeté du visage et l'apparition de rides au niveau de la patte d'oie grâce à des valeurs de profondeur

et de largeur qui sont très précises. La cornéométrie est une technique pour mesurer l'évolution de l'hydratation de la peau grâce à une sonde placée sur une zone traitée. Cette technique est non invasive et permet de savoir la teneur en eau de la couche cornée. Une meilleure hydratation est notée par une augmentation de la conductivité du courant électrique entre les deux électrodes. L'élasticité de la peau est mesurée à l'aide d'appareils qui appliquent soit une torsion soit une succion par aspiration sur la peau. Pour évaluer l'élasticité nous regardons la capacité de la peau à revenir à sa position initiale. Les échographies permettent de mesurer l'épaisseur cutanée par analyse de la densité cutanée et de sa fermeté. Toutes ces techniques permettent d'apporter des éléments pour se rendre compte de l'efficacité ou non des produits anti-âge et à quel niveau ils agissent.

Partie C : Les produits anti-âge actuels

I. LES MOLÉCULES ACTIVES DANS LE VIEILLISSEMENT CUTANÉ

Ci-dessous, une liste non exhaustive des principales molécules actives que nous pouvons retrouver dans les produits cosmétiques anti-âge.

1. Les tenseurs et hydratants

1.1 L'acide hyaluronique (35)(9)(58)(59)(60)(59)(29)

L'acide hyaluronique est un polysaccharide constitué d'une répétition de disaccharides, d'un acide D-glucuronique et d'une molécule de N-acétyl-glucosamine. Chez l'homme il est présent en grande quantité au niveau du derme (il a aussi été retrouvé en plus petite quantité dans l'épiderme) mais aussi dans d'autres tissus comme le cordon ombilical, l'humeur vitrée ou le liquide synovial. Nous le retrouvons aussi chez d'autres espèces (coqs, bactéries...). C'est une molécule de haut poids moléculaire. Dans l'industrie, trois procédés existent pour obtenir de l'acide hyaluronique. La première et la plus ancienne, consiste à l'extraction de l'acide hyaluronique des crêtes de coqs ou des cordons ombilicaux. Cette technique est de moins en moins utilisée. L'acide hyaluronique peut aussi être obtenue par biotechnologie à partir de fermentation de culture de streptocoques modifiés ou par recombinaison de l'acide hyaluronique à partir de culture de *bacillus subtilis*. Ces biotechnologies sont plus courantes, il y a moins de risques d'allergies ou de risques infectieux avec ces deux dernières techniques. Les molécules obtenues peuvent

subir des modifications pour améliorer leur résistance dans l'organisme face aux oxydants ou à certaines enzymes. L'acide hyaluronique est généralement utilisé sous forme de sel de sodium. L'acide hyaluronique est un ingrédient actif dans les produits anti-âge car il possède des propriétés importantes pour la peau. Son hydrophilie va lui permettre d'attirer les molécules d'eau et de les capter. Il peut fixer jusqu'à 1000 fois son poids d'eau, ce qui va lui donner un fort pouvoir hydratant. L'acide hyaluronique occupe beaucoup de place et permet donc à la peau de garder du volume.

1.2 Le chitosane (35) (9)

Le chitosane est le produit dérivé de la chitine. Cette macromolécule a une structure qui s'apparente à la cellulose, elle est linéaire et composée d'unités de N-acétyl-glucosamine. Elle est présente naturellement sous forme cristalline. Le chitosane est assez rare dans la nature. Nous le retrouvons seulement dans la paroi des champignons de la classe des zygomycètes et chez certains insectes. La chitine est plus répandue, elle se trouve dans le monde végétal, au niveau des parois cellulaires, et dans le règne animal notamment chez les invertébrés. Dans l'industrie la chitine est obtenue à partir des carapaces des crevettes, des langoustes et des crabes. Ces dernières sont pulvérisées en particules de quelques millimètres puis déprotéinisées par des solutions alcalines et déminéralisées avec de l'acide chlorhydrique. La chitine obtenue est ensuite désacétylée à 65% pour obtenir du chitosane. Dans les produits cosmétiques et notamment les produits anti-âge, il est utilisé en tant qu'agent protecteur, filmogène, émollient et hydratant. Sa capacité de rétention d'eau serait similaire à celle de l'acide hyaluronique. De plus en plus de personnes le considèrent comme un substitut à l'acide hyaluronique car il est beaucoup moins onéreux. Il peut être utilisé en association avec de l'acide glycolique et un inhibiteur des MétalloProtéinases Matricielles (MMPs) pour obtenir un complexe tenseur et raffermissant.

1.3 L'élastine (2)

L'élastine est une protéine hélicoïdale. Elle est synthétisée au niveau de la peau par les fibroblastes. Elle contient de la desmosine et de l'isodesmosine qui sont des acides aminés aromatiques à l'origine de ses propriétés mécaniques. Dans l'industrie elle est obtenue soit à partir de l'aorte et de ligaments de bovins, soit elle est retrouvée aussi sous forme d'origine marine. Dans les produits cosmétiques c'est l'élastine hydrolysée qui est utilisée. Suivant son niveau de dégradation elle aura des propriétés différentes. Si elle est peu dégradée elle est filmogène et hydratante alors que si elle est très dégradée elle a des propriétés antirides grâce à ses acides aminés.

1.4 Le collagène (9)(35) (61)

Le collagène est une macromolécule protéique. C'est la protéine la plus importante chez l'homme (30% des protéines du corps humain). Le collagène est formé de trois chaînes d'acides aminés : la proline, l'arginine et la lysine. Tous les trois acides aminés, nous retrouvons une molécule de glycine. Le marqueur caractéristique du collagène est l'hydroxyproline, également présente au niveau de la molécule. Depuis longtemps, le collagène utilisé dans les produits cosmétiques provenait des mammifères en particulier de la peau, des tendons et du placenta. Aujourd'hui en Europe, le collagène utilisé est extrait de la peau de sole qui en contient une quantité importante. Aux Etats-Unis, le collagène est encore d'origine bovine. Dans l'industrie le collagène existe sous différentes formes. Le collagène natif qui ne s'utilise que pour une application cutanée. Son poids moléculaire élevé l'empêche de traverser facilement la peau, il a donc une action superficielle en formant un film hydrophile permettant l'hydratation de la peau. Ce dernier est de moins en

moins utilisé. Le collagène sans télépeptides est un collagène plus soluble et moins antigénique, il est surtout utilisé dans les injections de collagène. Les hydrolysats de collagène sont eux composés soit uniquement d'acides aminés ou d'acides aminés et de peptides selon le degré d'hydrolyse. Les acides aminés traversent facilement la barrière cutanée et servent de nutriment cellulaire au derme. Ils ont aussi un pouvoir hydratant. En cosmétique, ce sont les formes natives ou d'hydrolysats qui sont utilisées pour leur pouvoir filmogène hydratant et antirides. L'efficacité du produit dépend de la concentration en collagène.

2. Agents de desquamation

2.1 Les α -hydroxyacides (62) (35)(9)(63)

Les α -hydroxyacides (AHA) sont les principaux agents de desquamation utilisés depuis quelques années. La première utilisation connue des AHA date de 1992. Ce sont des acides organiques qui sont d'origine exogène et endogène. Nous les retrouvons dans l'alimentation, principalement dans les fruits (d'où leur surnom d'acide de fruit) dans la canne à sucre, le miel et le lait fermenté. Notre organisme fabrique également au niveau de la peau des AHA lors d'exercices musculaires. Les α -hydroxyacides forment une famille de molécules chimiques dont la formule de base repose sur une fonction hydroxyle (OH) et une fonction carboxyle (COOH) sur le même carbone. Ils sont utilisés sous forme d'acide, salifié ou sous forme d'ester. Les molécules faisant partie des α -hydroxyacides se distinguent par la longueur de leur chaîne carbonée qui peut atteindre jusqu'à 25 carbones, leur masse moléculaire et le nombre de fonctions acide et alcool. Les principales sont l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide tartrique, l'acide citrique, l'acide gluconique, l'acide mandélique, l'acide benzylique. Les α -hydroxyacides vont agir au niveau de l'épiderme et au niveau du derme, cela va dépendre de leur concentration et

de l'AHA. Par exemple l'acide lactique concentré à 5% agit uniquement au niveau de l'épiderme, alors qu'à une concentration de 12%, une activité au niveau du derme est inévitable. Les AHA vont agir à trois niveaux. Ils vont diminuer l'électronégativité des cornéocytes, ce qui entraîne une diminution des forces de cohésions et facilite la desquamation. Ils sont aussi hydratants grâce à leurs propriétés hygroscopique et plastifiante. Ceci permet également de modifier les liaisons ioniques intercornéocytaires, les espaces entre les cornéocytes sont augmentés et les forces de cohésions diminuées. Leur pH acide dissout les desmosomes, ce qui diminue encore une fois les forces de cohésions. Par leur pH acide, ils modifient également l'environnement des kératinocytes favorisant leur prolifération et le renouvellement cellulaire. Suivant leur structure (longueur de chaîne carbonée), leur forme (sel, acide ou ester), le pH de la solution et leur concentration, leurs actions seront différentes. Les molécules à chaîne longue seront plus utilisées pour leur effet hydratant et les molécules à chaîne courte seront plus ou moins kératorégulatrices suivant le nombre de radicaux hydroxyles sur les molécules. Pour les produits anti-âge, la concentration en AHA doit être faible ou moyenne. Pour une concentration inférieure à 2% nous obtenons surtout un effet hydratant, pour une concentration entre 2 et 5 % nous obtenons un effet exfoliant doux, et pour une concentration supérieure à 5 % nous obtenons un effet kératolytique et dépigmentant. Avec une concentration supérieure à 50% ils sont utilisés en peeling sous la surveillance d'un dermatologue.

2.2 Les rétinoïdes (35) (9) (64) (62) (65)(66)(30)(3)(67)

Le terme rétinoïde englobe les rétinoïdes naturels qui comprend la vitamine A ou rétinol, le rétinaldéhyde et l'acide rétinoïque sous différentes formes. Ce terme englobe aussi les

rétinoïdes synthétiques comme par exemple l'isotrétinoïde. En cosmétique, seuls le rétinol et ses esters (palmitate de rétinol, rétinol..) sont utilisés, l'acide rétinoïque est interdit. La vitamine A est un alcool à longue chaîne qui existe sous 16 formes isomères différentes. C'est la forme ester qui est la plus stable et la mieux tolérée, mais elle pénètre moins bien au niveau cutané. L'activité du rétinol et de ses esters va dépendre de leur conversion en acide rétinoïque qui est la forme active de la vitamine A au niveau de la peau. Une fois absorbé au niveau cutané, le rétinol est lié à des protéines spécifiques, les «Cellular Retinol Binding Protein» (CRBP) pour pénétrer à l'intérieur de la cellule et permettre son estérification. L'acide rétinoïque est ensuite acheminé jusqu'au noyau par des « Cellular Retinoic Acid Binding Protein » (CRABP) et se fixe sur des récepteurs spécifiques. L'utilisation du rétinol dans les produits cosmétiques permet de diminuer l'irritation qui serait provoquée par l'application de l'acide rétinoïque directement sur la peau. En utilisant du rétinol ou ses dérivés, la quantité d'acide rétinoïque formée est faible et se produit à l'intérieur de la cellule cible ; contrairement à l'application directe d'acide rétinoïque qui arrive en excès au niveau de cellules qui ne sont pas ciblées. Dans les produits cosmétiques les effets mis en évidence par l'application de rétinol sur l'épiderme sont : une augmentation de son épaisseur, une activation de la division des cellules basales de l'épiderme, une augmentation de la synthèse de collagène et une capacité à dissocier des cellules de la couche cornée. C'est pour ces raisons que le rétinol est régulièrement retrouvé dans les produits anti-âge comme agent de desquamation ou comme agent stimulant cellulaire. Ces effets ont été mis en évidence pour des concentrations de 0.075% à 1% pour le rétinol et 0.015% et 0.1% pour le rétinol aldéhyde. Un autre effet bénéfique de la vitamine A est qu'elle permet de prévenir la formation des rides due aux UV. L'exposition aux UV et notamment les UVA entraînent une diminution de la teneur en vitamine A endogène au niveau de l'épiderme et du derme. Une application après

l'exposition au soleil ou en amont serait donc intéressante pour inhiber l'augmentation des métalloprotéinases due à l'exposition aux UV. Les taux en vitamine A utilisés dans les cosmétiques sont entre 1000 à 5000UI / g, sachant que la dose maximale est de 10 000 UI /g. A des concentrations plus élevées l'effet irritant est trop important. L'inconvénient des rétinoïdes est qu'ils se conservent très mal, ils s'oxydent facilement au contact de l'air ambiant. Leur concentration diminue au cours du temps dans les émulsions. Il est donc important d'avoir dans la formule contenant du rétinol des agents antioxydants comme du tocophérol par exemple, pour pallier cette oxydation et de faire pénétrer le moins d'air possible lors de la fabrication ainsi que lors de l'utilisation. La formule doit aussi comporter des filtres UV pour lutter contre la dégradation de la vitamine A par les UV.

3. Les anti-radicaux libres

La vitamine E ou α tocophérol et la vitamine C ou acide ascorbique sont les anti-radicaux libres les plus utilisés dans les produits cosmétiques. Ils sont présents à l'état naturel mais ceux utilisés en cosmétologie sont sous formes synthétiques. D'autres anti-radicaux libres existent et sont utilisés comme le nicotinamide, les caroténoïdes... Ils ont tous une propriété antioxydante qui leur permet de piéger les radicaux O_2° et $-OH^\circ$ en stoppant la réaction.

3.1 La vitamine E (35)(62)(65)(30)(66)

La vitamine E naturelle est retrouvée notamment dans les huiles de germes de blé, maïs, tournesol, soja... C'est la forme α qui est la plus présente dans la nature et qui a l'activité vitaminique la plus puissante. En cosmétologie elle est plus souvent utilisée sous forme estérifiée, notamment sous forme d'acétate. C'est une structure lipophile qui lui permet d'être efficace sur les structures lipidiques de la couche cornée, couche de la peau où elle

est abondante. Elle est très bien absorbée au niveau cutané. Son absorption passe par deux voies. Une première qui utilise la couche cornée, l'épiderme et la jonction dermo-épidermique, la seconde utilise le canal pilo-sébacé et les follicules pileux. Elle a une grande affinité pour les petits vaisseaux sanguins. L'une des propriétés principales de la vitamine E est son activité anti-radicalaire. Elle se fixe sur les membranes lipidiques et évite l'oxydation des acides gras polyinsaturés qui composent les membranes et ainsi la formation de radicaux lipoperoxyde (LOO[•]) très réactifs. La vitamine E est ensuite régénérée grâce à des réducteurs hydrosolubles comme la vitamine C et le glutathion. Il est intéressant d'avoir à la fois de la vitamine C et de la vitamine E dans un même produit. Par le même mécanisme d'action, la vitamine E a un rôle antioxydant sur les espèces réactives de l'oxygène (oxygène singulet, radical hydroxyle...) qui sont aussi très délétères. Cette propriété anti-radicalaire est importante dans les produits anti-âge au vu du premier chapitre sur le vieillissement de la peau. En limitant la formation des radicaux libres, la vitamine E protège les constituants cellulaires comme les acides nucléiques et les protéines. En plus de cette propriété antioxydante, qui est importante pour les produits anti-âge, la vitamine E est aussi photoprotectrice, hydratante et améliore la microcirculation cutanée suivant sa concentration. Pour un effet anti-radicalaire la concentration en α tocophérol est généralement comprise entre 0.02% à 0.05% et pour l'acétate de tocophérol la concentration est 0.05% et 0.5%.

3.2 La vitamine C (35)(62)(65)(30)(66)

La vitamine C est un sucre à 6 carbones. Il existe différents esters de l'acide ascorbique. Les plus utilisés en cosmétologie sont le palmitate d'ascorbyle et l'ascorbyl phosphate de magnésium. La pénétration cutanée de la vitamine C est beaucoup moins connue que celle de la vitamine E. Certaines études ont bien montré que la vitamine C est absorbée au niveau de la peau mais ces esters liposolubles sont mieux absorbés que la forme acide. Cette pénétration va dépendre de la forme galénique qui contient la vitamine C. La propriété principale de la vitamine C est son activité anti-radicalaire. Elle stoppe les réactions radicalaires en se transformant, au contact des radicaux libres, en radical ascorbyle qui est beaucoup moins nocif. Le radical ascorbyle est ensuite régénéré en ascorbate en présence de glutathion. La production de radicaux libres au niveau de la peau est due en grande partie à l'exposition au soleil. Parallèlement, si l'exposition au soleil est excessive, cela entraîne une diminution de la concentration en acide ascorbique naturellement présent dans la peau. L'application de vitamine C, seule ou en association avec de la vitamine E, permet donc de diminuer les dommages causés par les UV. La vitamine C est intéressante pour les produits anti-âge car elle permet aussi la stimulation de la production du collagène. Elle est le cofacteur des enzymes prolyl et lysyl hydroxylases qui hydroxyle la proline et la lysine nécessaires à la formation du collagène. Elle contrôle aussi la réplication de trois gènes codant pour la synthèse de procollagène. Elle possède aussi une activité dépigmentante en inhibant la tyrosinase dans le processus de pigmentation de la peau. Les concentrations utilisées pour avoir une activité antioxydante dans les cosmétiques sont entre 0.5% à 3% pour l'acide ascorbique et les esters hydrosolubles, et de 0.1% à 0,5% pour les esters liposolubles.

3.3 Les caroténoïdes (68)(35)(69)

Les principaux caroténoïdes utilisés sont le β carotène, la lutéine, le lycopène et la zeaxanthine. Ce sont des molécules lipophiles aux propriétés antioxydantes. Elles sont produites par des plantes, des algues, certains champignons et certaines bactéries. Les caroténoïdes sont des antioxydants puissants, ils captent les espèces réactives de l'oxygène et permettent d'interrompre les cascades de réactions qui causent des dommages. Ils s'incorporent facilement dans la couche cornée et dans les structures membranaires. Leur présence dans les produits cosmétiques permet une photoprotection et une prévention des dommages liés aux UV. De plus, des études ont montré que l'application de produits cosmétiques contenant des caroténoïdes permet d'obtenir une meilleure élasticité de la peau.

3.4 Le Nicotinamide (35) (70) (65)(71)

Le nicotinamide correspond à la vitamine B3. Cette vitamine est hydrosoluble. Elle possède des propriétés anti inflammatoires et améliore la barrière cutanée en favorisant la synthèse endogène de céramides épidermiques. Elle augmente ainsi le taux de cholestérol, de céramides et d'acides gras dans la couche cornée. Dans le vieillissement cutané, le nicotinamide est utilisé pour son activité anti-radicalaire. Des études ont également montré que l'application de vitamine B3 diminue l'intensité et la taille des taches d'hyperpigmentation. En général, les concentrations de nicotinamide utilisées sont entre 2 et 5%.

3.5 La coenzyme Q10 (35) (72) (70) (73)(74)

La coenzyme Q10 est également appelée ubiquinone. Elle est présente dans toutes les

cellules de l'organisme. C'est un cofacteur des enzymes mitochondriales qui permet un apport régulier en énergie au sein des cellules par le biais de capture des radicaux libres. Son application cutanée a montré une diminution des rides par l'augmentation de la production d'acide hyaluronique. L'idebenone est un dérivé synthétique de l'ubiquinone qui est utilisé car il est plus soluble et possède des propriétés antioxydantes puissantes. Il permet aussi de limiter la peroxydation lipidique et de maintenir le transport des électrons au niveau des mitochondries. Une étude menée chez 50 sujets a mis en évidence l'efficacité de l'Idebenone. L'application trois fois par jour d'une crème concentrée à 0.5% ou 1% pendant six semaines a montré une amélioration des dommages causés par le photovieillessement avec une diminution des rides et une augmentation de l'hydratation de la peau ainsi qu'une amélioration globale des dommages. Une biopsie de la peau montre aussi une diminution des métalloprotéinases et des interleukines ainsi qu'une augmentation du collagène I. L'augmentation du collagène I n'est pas démontrée dans toutes les études. Une autre étude menée en 2012, sur des adolescents et des adultes a montré une augmentation de l'expression des gènes du collagène IV et de l'élastine ainsi qu'une diminution de la production des espèces réactives de l'oxygène et des MMP1 après une application topique de coenzyme Q10. Cette étude a également mis en évidence une diminution de la production de mélanine par l'inhibition de l'activité de la tyrosinase par la coenzyme Q10. La coenzyme Q10 permet aussi de recycler la vitamine E grâce à un transfert d'électrons. Les propriétés de la coenzyme Q10 sont donc intéressantes pour les produits cosmétiques anti-âge.

3.6 Le Sélénium (35)

Le sélénium est un oligoélément principalement apporté par l'alimentation. En cosmétique les données sur l'absorption cutanée sont peu nombreuses. Il est absorbé au niveau de la

peau lorsqu'il est sous forme de L sélénio methionine. Le sélénium est utilisé dans les produits cosmétiques anti-âge car il protège la peau contre les altérations induites par les rayonnements UV. En effet il augmente la protection des kératinocytes contre les UVB.

3.7 Les autres (65) (35) (72) (64) (70)

D'autres molécules anti-radicalaires sont utilisées dans les produits cosmétiques anti-âge comme l'extrait de thé. Le thé vert contient beaucoup de flavonoïdes aux propriétés antioxydantes. Des études *in vivo* réalisées avec du thé noir ou du thé vert en application locale ont montré un intérêt dans la prévention des dégâts causés par les UV ainsi qu'un effet anti inflammatoire. Nous retrouvons aussi des extraits de plante comme le ginkgo biloba qui est riche en flavonoïdes antioxydants et qui permet d'éliminer les radicaux libres. De plus, des études ont montré qu'en association avec de la vitamine C sur des fibroblastes, nous constatons une augmentation de la synthèse de collagène et de fibronectine. Les extraits de pépins de raisins sont eux riches en polyphénols et sont utilisés dans les produits cosmétiques anti-âge pour leur propriété antioxydante ainsi que leur pouvoir cicatrisant. Nous retrouvons le resveratrol, un polyphénol qui a des propriétés antiprolifératives et anti inflammatoires. Les extraits de soja ont aussi fait leurs preuves dans la lutte contre le vieillissement cutané. La génistéine, contenue dans les graines de soja, en application cutanée permet de prévenir contre le vieillissement photo induit en diminuant les dégâts de l'ADN et l'épaississement de l'épiderme. De plus, les extraits de soja favorisent la production d'acide hyaluronique et des fibroblastes. Certaines huiles essentielles sont aussi utilisées comme les huiles essentielles de citron ou de lavande mais aucune étude fiable n'a montré leur efficacité.

4. Les stimulants cellulaires

4.1 Les substances stimulant la production de collagène (9) (62)

Certaines substances d'origine synthétique sont utilisées comme le Collagen Potentiating Peptide (CPP) ou le Biopeptide CL. Le CPP est un peptide synthétique biomimétique d'un facteur de croissance. Il stimule la production de collagène I et III. Le Biopeptide CL est lui, un palmitoyl glycine-histidine-lysine qui a une activité « retinoic acid like » focalisée sur la synthèse de collagène.

4.2 Les substances stimulant la synthèse d'élastine (9)(62)

Un peptide synthétique existe pour la stimulation de la production de l'élastine. C'est le Biopeptide EL qui est un palmitoyl valine-glycine-valine-alanine-proline-glycine.

4.3 Les Glycoprotéines (9)(62)

Elles sont extraites de microorganismes lactiques et sont assimilables par les cellules. Elles servent de nutriment. Par exemple une glycoprotéine est extraite de la pomme de terre qui va stimuler la prolifération et le métabolisme cellulaire.

4.4 Le Rétinol (35)(9) (75)

Le rétinol est à la fois un agent de desquamation (comme vu précédemment) et un stimulant cellulaire. Il a la capacité de stimuler la couche basale et de régulariser la kératinisation. Cette propriété de relancer le métabolisme basal est intéressante dans les produits cosmétiques anti-âge. Au niveau du derme une stimulation de la synthèse de collagène et d'élastine a été démontrée ainsi qu'une augmentation de l'élasticité de la peau

après une application quotidienne de vitamine A pendant une quinzaine de jours à des concentrations de 0.15% à 1.15%.

5. Les molécules actives sur le maintien de l'équilibre de la peau

5.1 Les anti-glycations (35)(62)

Lors du processus de glycation, il y a la formation d'AGEs qui ont une structure bien rigide. Ces molécules vont diminuer la production d'acide hyaluronique. L'accumulation de ces AGEs augmente quand le renouvellement cellulaire diminue, comme lors du vieillissement. De plus, nous avons observé avec le photo-vieillissement une accumulation de ces AGEs au niveau des fibres élastiques du derme. Les flavonols et les molécules anti-radicalaires ont une action anti-glycation qui permet d'éviter cette accumulation et donc de maintenir un réseau fibreux au niveau du derme en bon état. D'autres molécules comme la L-lysine et la L-arginine ont mis en évidence leur propriété anti-glycation en piégeant les sucres en excès. Ce qui permet d'éviter le pontage des molécules de collagène. La présence de ces molécules dans les cosmétiques anti-âge va permettre de ralentir les effets du vieillissement cutané.

5.2 Les anti-élastases (62)

Les anti-élastases sont soit des peptides synthétiques biomimétiques, soit des extraits naturels provenant de cartilage de poisson ou des extraits de végétaux comme les mûres ou les feuilles de vignes. Ils ont un rôle de protection de l'élastine et évitent sa destruction. Ils sont aussi détoxifiants et anti-élastasiques.

5.3 Les inhibiteurs des métalloprotéinases (35)

Les métalloprotéinases matricielles (MMPs) jouent un rôle important dans l'équilibre

entre la synthèse et la dégradation du collagène, de l'élastine, des protéoglycanes... Lors du vieillissement ces MMPs sont produites en excès et l'équilibre n'est pas conservé. Ceci entraîne une augmentation de la dégradation du collagène, de l'élastine... L'utilisation d'inhibiteurs de ces MMPs permet donc de lutter contre cette dégradation. De plus, ces inhibiteurs ont également montré qu'ils favorisent la croissance des kératinocytes et des fibroblastes en culture.

II. LES DIFFÉRENTS PRODUITS RETROUVES EN OFFICINES

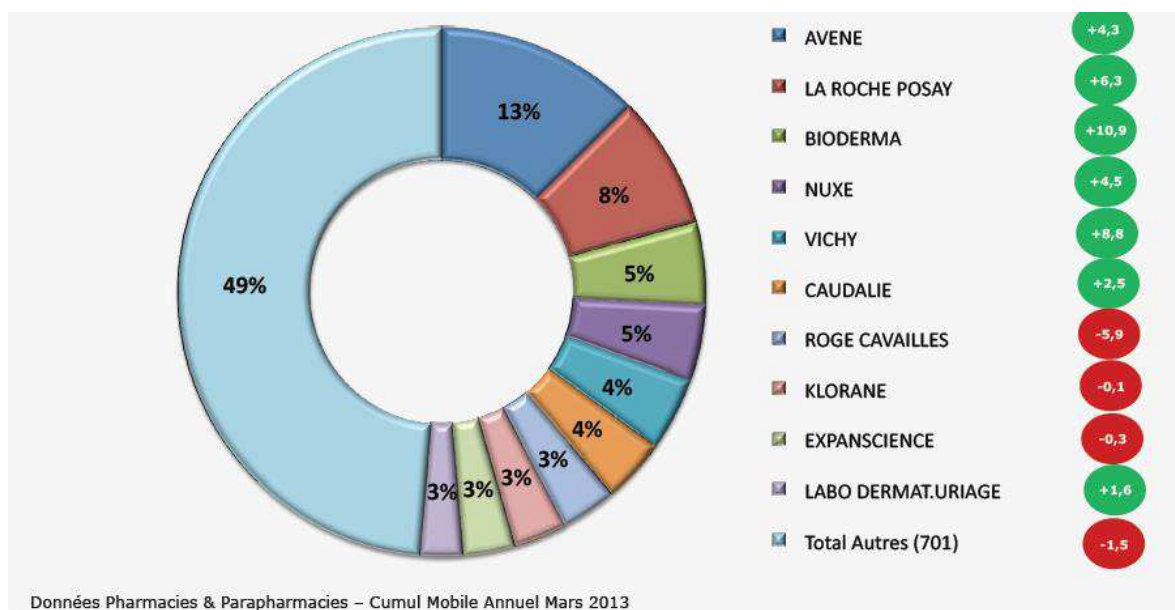





Figure 13 : Part de marché en chiffre d'affaires prix public cumul annuel Mars 2013 (43)

Sur la base des marques les plus représentées en pharmacies et parapharmacies suivant les études statistiques 2013 ^{figure n° 13}, voici une liste, non exhaustive, des produits cosmétiques anti-âge retrouvés en officine. Ce tableau met en évidence les différents composants vus précédemment.

1. Laboratoire Uriage

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Uriage® Peptylis® (76) (77) 	Eau Thermale d'Uriage	Hydratante/anti-radicalaire	Visage Premières rides
	Peptyamid, complexe breveté Uriage	Stimule la synthèse de fibres de collagène et la réparation du tissu dermique	
Uriage® Isofill crème focus rides® (78)(77) 	Complexe breveté ISO 3-R	Relance naturellement la production de collagène et d'acide hyaluronique	Visage Rides
	Acide hyaluronique	Renforce le capital d'acide hyaluronique, hydratant	
	Glycérine	Améliore le confort des peaux sèches : hydratant et humectant (79)	
	Beurre de karité	Améliore le confort des peaux sèches : émollient et hydratant(80)	
Uriage® Isodense® (81)(77) 	Eau Thermale d'Uriage	Hydratante/ anti-radicalaire	Visage Perte de fermeté Rides installées
	Complexe breveté ISO-3R	Relance la production de collagène et d'élastine, protection du capital d'acide hyaluronique et pouvoir antioxydant des cellules.	
	Denséine	Redonne élasticité et densité aux tissus de soutien	

	Acide Hyaluronique	Hydratant	
	Beurre de Karité	Consolide la barrière de la peau : émollient et hydratant (80)	
	Glycérine	Hydratant et humectant (79)	

Tableau I : Produits du laboratoire Uriage

-Le Peptyamid est un complexe breveté d'Uriage composé d'un tripeptide.

-Le complexe breveté ISO 3 R d'Uriage contient : (77)

- un cyclopeptide qui relance la synthèse d'acide hyaluronique
- un précurseur pur d'acide hyaluronique
- un actif anti hyaluronidase
- un actif anti-radicaux libres : l'eau thermale d'Uriage

Cette association permet de Relancer la production de collagène et d'acide hyaluronique, Renforcer le capital d'acide hyaluronique, et de Réactiver le pouvoir antioxydant des cellules d'où les 3 R.

2. Laboratoire Avène





Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Avène® Ysthéal®(83)(84) 	Rétinaldéhyde	Relance le dynamisme de la peau et la synthèse de collagène	Premières rides Perte d'éclat des peaux sèches à très sèches Chez la femme de 25-30 ans à 35-40 ans.
	O.G.G (Oléamide Glycylglycine)	Potentialise l'effet du rétinaldéhyde	
	Pré-Tocophéryl	Antioxydant	
	Eau thermale	Apaisante et anti irritation	
Avène® Eluage®  (85)(66)(84)	Rétinaldéhyde	Stimule les kératinocytes et fibroblastes, favorise la production de collagène et d'élastine, potentialise l'effet des HAF	Rides profondes Manque de fermeté des peaux sèches Chez la femme de 40- 60 ans
	Fragments d'acide hyaluronique (H.A.F.)	Hydrate et stimule la synthèse d'acide hyaluronique	
	Eau thermale	Apaisante et anti irritante	
Avène® Sérénage® (86)(84) 	Fragments d'Acide Hyaluronique (H.A.F)	Redensifie les tissus de soutien de la peau	Peaux matures Chez les femmes de 60 à 65 ans
	Pré tocophéryl	Antioxydant, protège des agressions	
	Glycoléol (association glycérol et de l'acide linoléique)	Permet une nutrition intense et continue, inducteur de l'acide linoléique	

Tableau II : Produits du laboratoire Avène

4. Laboratoire La roche Posay

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
La roche posay® Redermic R®(87) (88) 	Rétinol pur	-Accélère le renouvellement cellulaire et améliore le bon fonctionnement des kératinocytes	Rides accentuées Teint irrégulier Taches précoces Peaux sensibles Possible dès la trentaine
	Rétinol à libération prolongée	-Augmente l'épaisseur de l'épiderme : augmente le nombre de cellules de l'épiderme -Stimule la fabrication de collagène et d'élastine : action de comblement	
La roche posay® Redermic C ® (89) (66)(88) 	Vitamine C	Stimule la synthèse de fibres de collagène. Antioxydant	Perte de fermeté Rides profondes Perte d'uniformité du teint Peaux sensibles Chez les femmes à partir de 40-50 ans
	L'Acide hyaluronique fragmenté	Hydrate, augmente la densité dermique et lisse la peau	
	Le Mannose	Sucre régénérant pour optimiser l'interaction de la lumière avec la peau et flouter les irrégularités	
	Madécassoside	Stimule la synthèse de fibres de collagène et d'élastine, réparateur. Contenu dans l'hydrocotyle il est nettoyant, revitalisant, eutrophique, raffermissant, cicatrisant, anti vergetures et antirides. (90)	



	la Neurosensine TM	Limite le stress micro-inflammatoire / peptide apaisant.	
La roche posay® Substiane +® (91)(88) 	Le Linactyl	Réactive les fibroblastes du derme supérieur.	Affaissement des traits Pertes de substances cutanées Assèchement de la peau du visage Peaux matures et sensibles Chez les femmes à partir de 50 à 60 ans
	Le Pro-Xylane TM	Reconstitue la substance fondamentale.	
	La Neurosensine TM	Neutralise les facteurs d'accélération du vieillissement des peaux sensibles/ anti inflammatoire et neutralise le stress micro-inflammatoire	

Tableau III : Produits du Laboratoire La Roche Posay

Le Proxylane : le Proxylane® est obtenu à partir de xylose, un sucre présent dans le bois de hêtre. Il initie et stimule la synthèse des glycosaminoglycanes donc d'acide hyaluronique dans le derme et l'épiderme, avec une action sur l'élasticité et la tonicité de la peau. (92)

4. Laboratoire Lierac

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Lierac® Initiatic® (93) 	Peptide biomimétique stimulant	Stimulant cellulaire	Correction des premières rides
	Concentré de baies de Goji+	Riche en acides aminés, oligo-éléments et vitamine C : énergisant et antioxydant	
	Beurre de karité	Riche en acides gras essentiels, apporte confort et souplesse : émollient et hydratant(80)	
	Huile de camélia	Riche en acides gras essentiels : apporte confort et souplesse. Hydratante et nourrissante. Favorise la production de collagène I.(94)	
Lierac ® Magnificence ® (95)(96)	Complexe D-Glyox dosé à 3.5% : 3 actifs purs	Prévient et limite la glycoxydation, réduit les AGEs, réactive le métabolisme cellulaire	Correction des rides, de la fermeté et de l'éclat
	Acide hyaluronique 5%	Nourrissant, cicatrisant	
	Huile de marula	Humectant, hydratant et émollient (97)	
	Beurre de karité	Emollient et hydratant (80)	




	Vitamines C et E	Antioxydant	
Lierac® Cohérence® (98) 	Vecteurs accélérateurs de collagène III (4 %)	Reprogramme la synthèse de collagène III	Correction des rides installées ovals et lifting
	Acide hyaluronique	Lisse et regonfle la peau, hydratant	
	Complexe vitaminé 1,5 % (C, E, B5 et B6+)	Lisse et regonfle la peau, hydrate, antioxydant (35)	
	Beurre de karité	Emollient et hydratant (80)	
	Magnésium	Antioxydant (99)	
Lierac® Exclusive jour® (100) 	β-Relaxor Complex dosé à 5 %	Réduit les rides d'expressions installées, comble les rides profondes et combat le relâchement cutané.	Comblement des rides installées
	Solution d'acide hyaluronique pur dosée à 5 %	Lisse et regonfle le visage, hydratant	
	Vitamine E	Antioxydant	
	Beurre de karité	Emollient et hydratant(80)	

Tableau IV : Produits du laboratoire Lierac

Le complexe D-Glyox est une association de 3 actifs :


-L'arbre à soie (Mimosa de Constantinople), elle permet de combattre le stress et la fatigue cutanée en protégeant les cellules de la peau.(101)(95)

-La fleur de grenade : elle est riche en flavonoïdes et en vitamines antioxydantes (C et E). Elle agit aussi sur la synthèse de collagène. L'extrait de grenade est astringent et tonifiant. L'huile de grenade est émolliente et antioxydante.(101)

-Le peptide liposomé : il permet d'augmenter la pénétration et son efficacité. Il est obtenu par biotechnologie.

Le β -Relaxor Complex dosé à 5 % est une association d'un peptide botulique-like et d'un extrait de feuille de réglisse. Le réglisse a des propriétés émolliente, purifiante, épithéliogène, anti inflammatoire et absorbe les UV. Il possède une activité antityrosinase et a une action sur la mélanogénèse. (90)

5. Laboratoire Vichy

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Vichy® Idéalia® (102)(103) 	KOMBUCH (obtenu par fermentation du thé noir de Ceylan) : - AHA -Vitamines -Polyphénols	 Tonifiant Anti-radicalaire	 Pour toutes les femmes quel que soit leur âge.



Vichy ® Liftactiv ®(104) 	Le Rhamnose	Protège contre les AGEs (105)(106) Humectant(107)	Rides profondes Perte de fermeté Vieillessement de la texture de la peau
	L'huile de noyau d'abricot	Emollient et hydratant(108)	
Vichy ® Neovadiol®  (109)(30)	Pro-Xylane™	Stimulation de la synthèse de glycosaminoglycanes et renforce les tissus de soutien.	Perte de densité aggravée Fragilisation de la peau Assèchement de la peau
	Protéic Gf	Stimulation de la synthèse de facteurs de croissance des kératinocytes et fibroblastes.	

Tableau V : Produits du Laboratoire Vichy

6. Laboratoire Caudalie

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Caudalie ® Premier cru ® (110)(111) (30)	Resvératrol de vigne	Stimulation du renouvellement cellulaire et augmentation de la production de collagène, dépigmentant, anti-radicaux libres, anti-glycation (35)	Anti-âge global
	Viniférine de vigne	Régulation de la synthèse de mélanine, amélioration de la microcirculation cutanée. Antioxydant (35)	






	Polyphénols de raisin	Action antioxydant et protège la peau (112)	
	Acide hyaluronique	Hydratation et lissage des rides	
Caudalie® Vinexpert® (113) 	Acide hyaluronique	Hydratation	Perte de fermeté et rides
	Resveratrol de vigne	Stimule la production de collagène et d'élastine, anti-glycation, anti-radicaux libres (35)	
Caudalie® Pulpe vitaminée® (114)(66) 	Polyphénols de pépins de raisin	Antioxydant et protège la peau(112)	Rides Peau fatiguée Peau sèche
	Acide hyaluronique	Hydrate, augmente la densité dermique et lisse la peau	
	Gingseng	Propriétés antisénéscentes, antirides, et épithéliogène (90)	

Tableau VI : Produits du laboratoire Caudalie

7. Laboratoire Galénic

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Galénic ® Nectalys® (115) 	Mandarine	Antioxydant	Premières rides Idéal dès 25 ans
	Figue	Energisant : fournit de l'énergie aux cellules. Humectant et émollient (101)	
	Pêche	Contient du magnésium défatigant : réactive la dynamique cellulaire	
	Filtre UVA/UVB	Protection contre le photo-vieillessement cutané	
Galénic ® Ophycée® (116) 	Extrait absolu d'algues bleues	Relance la synthèse d'acide hyaluronique, de collagène et d'élastine, antioxydantes. Elles retiennent l'eau (117)	Soins antirides fermeté Idéal dès 35 ans
	Beurre de karité	Emollient et hydratant(80)	
	Lécithine de soja d'origine végétale	Nutritif, revitalisant, anti sénéscent et hydratant (90)	
Galénic ® Argane® (118)(30)	Huile d'argan	Régénération du ciment intercellulaire et nutrition de la peau, redensifie, remodèle et protège contre les radicaux libres. Il est réhydratant, anti	Soins anti relâchement Idéal dès 45 ans




		inflammatoire et anti sénescence. (90) Emollient et anti-âge(119)	
	Vitamine E	Action anti-radicalaire	
	Insaponifiable de pulpe d'argan	Protège la peau contre les radicaux libres, complète et renforce l'efficacité, anti-relâchement	
	Peptides d'argan	Stimule le renouvellement cellulaire	
	Huile de carthame	Nutrition et hydratation, riche en acides polyinsaturés.(90) Emollient et hydratant(120)	
Galénic® Milaya® (121) 	Extrait de Moringa	Antioxydant, relance le mécanisme de fonctionnement des cellules, compense l'hydratation et la nutrition (101), préserve la synthèse de fibres de collagène.	Soins anti-âge des peaux matures
	Vitamine B3	Anti taches (35) Augmente la synthèse endogène des céramides (35)	
	Vitamine E	Antioxydante	
	Filtre UVA/UVB	Protection contre le photo-vieillessement cutané	

Tableau VII : Produits du laboratoire Galenic

8. Laboratoire Nuxe

Produit	molécules actives	Propriétés	Indications
Nuxe ® Nirvanesque ®(122) 	Racines de Pivoine	Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée. Agent de protection de la peau(123)	Crème lissante premières rides Dès 30 ans
	Guimauve	Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée. Emollient, protecteur, hydratant.(90)(124)	
	Graines de Lotus Bleu	Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée	
	Coquelicot	Lisse les rides et ridules en favorisant la relaxation cutanée. Adoucissant, normalisant, antirides. (90)	
	Huile de Rosier Muscat	Relaxe et hydrate. Régénérant tissulaire, tonifiant, antirides anti sénescence. (90)Emollient(125)	
Nuxe ® Merveillance® (126)	Sphères d'Acide Hyaluronique d'origine naturelle	Comble le creux de la ride, hydrate	Soins rides d'expression installées Dès 40 ans
	Racine d'Althéa (racine de guimauve)	Lisse et repulpe. Emollient, protecteur et hydratant (124)(90)	
	Graines de Mimosa	Lisse et repulpe : augmente la synthèse de collagène et diminue les métalloprotéases (127)	





	Pétales de Calendula Officinalis	Lisse et repulpe, adoucissant, cicatrisant, antiseptique régénérant, protecteur et anti inflammatoire.(90) Antioxydant (128)(129)	
Nuxe® Aroma- vaillance® (130) (66) 	Plantes Aromatiques d'Aneth	Favorise la synthèse de Lysyl Oxydase Like (LOXL) et ainsi améliore la qualité des fibres d'élastine	Soins rides profondes Dès 50 ans
	Hibiscus	Favorise la synthèse de collagène et de glycosaminoglycanes en protégeant les facteurs de croissance des fibroblastes. Il est aussi anti inflammatoire, anti bactérien et adoucissant.(90)	
	Souci	Favorise la production de collagène et inhibe les métalloprotéinases. Adoucissant, antiprurigineux, antiseptique, anti inflammatoire et cicatrisant.(131) Antioxydant(128)(129)	
	Vitamines A, C, E	Antioxydants et agents desquamants	
	Extrait de Cacao	Nutritif, anti irritant et antirides (90) agent d'entretien de la peau(132)	

Tableau VIII : Produits du laboratoire Nuxe

9. Laboratoire Bioderma

Produits	molécules actives	Propriétés	Indications
Bioderma ® Matriciane® multi défenses(133) 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Ridules Rides Peau fatiguée Peau stressée Manque de vitalité
	La carnosine	Puissant antioxydant(134)	
Bioderma ® Matriciane ® fermeté (30)(135) 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Manque de fermeté Rides creusées Sillons incrustés Perte d'éclat
	L'Ectoine	Bio-protecteur naturel du patrimoine cellulaire, renforce les défenses naturelles de la peau, protège les cellules. Hydratant (136)	
	L'association de polylift® et de tétrapeptides	Restructurant qui stimule la biosynthèse des fibres de soutien naturelles (collagène) et formation d'un film liftant	


Bioderma ® Matriciane® rides (66)(137) 	Concentrée en MATRICIUM®	Apporte à la peau les nutriments biomimétiques essentiels, stimule le processus de régénération tissulaire	Rides Sillons profonds Manque d'élasticité Manque d'éclat
	L'Ectoine	Bio-protecteur naturel du patrimoine cellulaire, renforce les défenses naturelles de la peau, protège les cellules. Hydratant (136)	
	Sphères de comblement	Repulpent et lissent les dépressions cutanées.	

Tableau IX : Produits du laboratoire Bioderma

Le Matricium ® est un milieu cellulaire apportant à la peau des nutriments dont elle a besoin pour permettre le développement des fibroblastes et des kératinocytes, mais aussi pour réguler le stress oxydatif. Le Matricium ® présenté sous forme d'unidoses est un dispositif médical. Il se compose de 63 actifs biomimétiques : des peptides; des acides aminés, (arginine, thréonine, valine...); des sels minéraux des oligoéléments, des vitamines, stimulant la division cellulaire et protectrices (acide ascorbique, thiamine...), des sucres, (mannitol, glucose...); de l'acide hyaluronique, des nucléotides et composants (adénosine, guanine...). Il permet de régénérer les composants de la matrice extracellulaire comme les fibres de collagène, d'élastine et des glycosaminoglycanes et de créer un milieu favorable pour leur survie. De plus, il permet de réguler le stress oxydatif et de retrouver un niveau de synthèse de collagène quasi identique à des personnes de 20 ans. (65) (138)

Partie D : L'attente des clients sur l'efficacité des produits cosmétiques

I. PRÉSENTATION DE L'ENQUÊTE

Pour évaluer l'attente des clients sur les produits cosmétiques anti-âge nous avons réalisé un questionnaire. Il a été distribué aux patients de trois pharmacies ainsi qu'à un groupe de personnes utilisant également des produits cosmétiques anti-âge. Ce questionnaire se trouve en annexe 6.

II. MÉTHODE ET DÉROULEMENT DE L'ENQUÊTE

Pour mettre en application mon questionnaire, je l'ai laissé dans trois pharmacies pour avoir des réponses de différents quartiers, régions et populations. La première est une grande pharmacie située dans la banlieue de Grenoble. Elle est composée de cinq pharmaciens, six préparateurs et une esthéticienne. Elle dispose de onze marques de produits cosmétiques. La seconde pharmacie est située en centre-ville de Grenoble, elle est composée de trois pharmaciens et de trois préparatrices et dispose de trois marques de produits cosmétiques. La dernière pharmacie où j'ai mis en application mon questionnaire est une pharmacie de village composée de deux pharmaciens et de deux préparatrices. Elle dispose de deux marques de produits cosmétiques. J'ai laissé ce questionnaire à disposition pendant une période d'un mois et demi. L'objectif était de le faire remplir à la clientèle de la pharmacie utilisant des produits cosmétiques anti-âge. Pour la première pharmacie, dix-sept questionnaires ont été renseignés, vingt dans la seconde et huit dans la dernière. Treize autres questionnaires ont été remplis par des personnes en dehors d'une pharmacie.

III. RESULTATS DE L'ENQUETE

1. Résultats concernant les personnes ayant rempli ce questionnaire

1.1 Le sexe

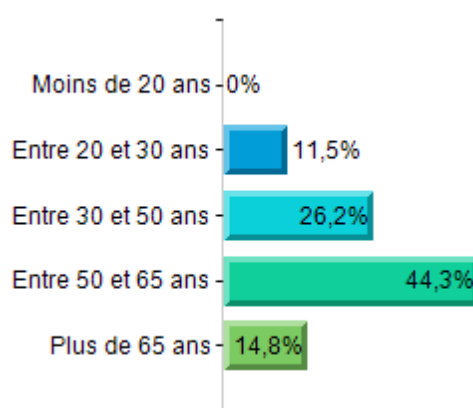
La totalité des questionnaires a été remplie par des femmes, bien que le questionnaire ait été proposé à tout le monde. L'utilisation des produits cosmétiques anti-âge n'est pas encore beaucoup développée chez les hommes.

1.2. La tranche d'âge

Les femmes qui ont accepté de remplir ce questionnaire étaient âgées de 50 à 65 ans pour 44.3% et de 30 à 50 ans pour 26.2% d'entre elles. Ce sont ces tranches d'âge qui sont les plus touchées par le vieillissement cutané.

2. Quelle est votre tranche d'âge?

Taux de réponse : **96,7%**



1.3. La catégorie socio professionnelle

La majorité des personnes qui ont rempli le questionnaire sont des employés avec 34.4% contre 0% d'agriculteur et 0% d'ouvrier. La seconde catégorie de personnes qui a rempli le questionnaire est la catégorie des professions libérales ou des cadres supérieurs. La catégorie « autre » est aussi bien présente et représente surtout des retraités.



1.3. L'âge moyen où les gens commencent à appliquer des produits anti-âge ?

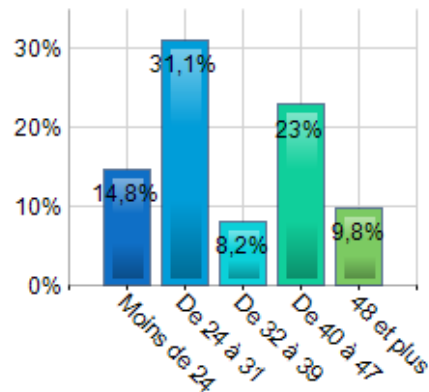
La majorité des personnes commencent à appliquer leur première crème anti-âge entre 24 et 31 ans (31.1%) ou entre 40 et 47 ans (23 %). Les taux sont assez faibles aux âges extrêmes avec 14.8 % des personnes qui commencent à appliquer une crème anti-âge en dessous de 24 ans et 9.8% après 48 ans.

4. A partir de quand avez vous commencé à appliquer des produits anti-âge?

Taux de réponse : **86,9%**

Moyenne = **33,43** Médiane = **30,00** Ecart-type = **9,95**

Min = **18** Max = **60**



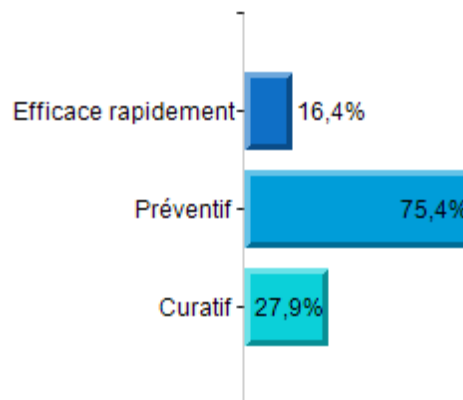
2. L'attente des clients des produits cosmétiques anti-âge

2.1. L'objectif principal attendu d'un produit anti-âge

Pour la plupart des clients, l'utilisation de produits cosmétiques anti-âge est pour un effet préventif avec 75.4 % contre 27.9% de curatif. Pour seulement 16.4 % des personnes il est important que l'efficacité du produit soit rapide.

5. Quel est l'objectif principal pour vous d'un produit anti-âge?

Taux de réponse : **98,4%**



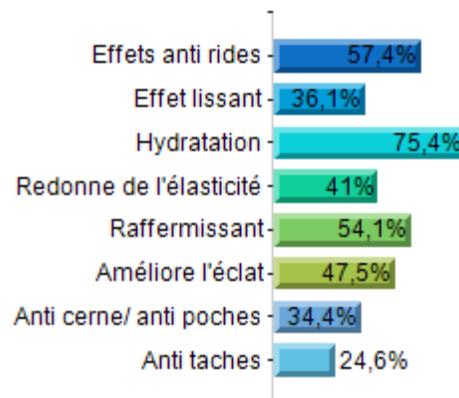
2.2. Quels sont les effets attendus des produits anti-âge?

L'effet le plus attendu et le plus recherché par les utilisatrices de produits cosmétiques anti-âge est l'hydratation. Le second effet est l'action préventive sur la formation des rides et

l'effet antirides avec 57.4%. Le raffermissement de la peau est aussi beaucoup recherché avec 54.1%. Nous remarquons que l'effet anti cernes, anti poches et anti taches est moins demandé par les utilisatrices.

6. Quels effets attendez vous de votre produit anti-âge?

Taux de réponse : 100,0%



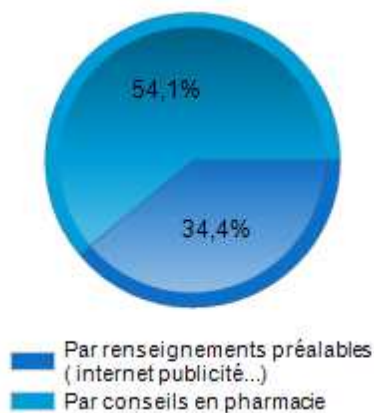
3. L'achat des produits cosmétiques anti-âge

3.1. Comment les clients effectuent leurs achats?

La majorité des achats de produits cosmétiques anti-âge sont réalisés après conseil en pharmacie avec 54.1% contre 34.4 % après renseignement autonome sur internet ou par des publicités.

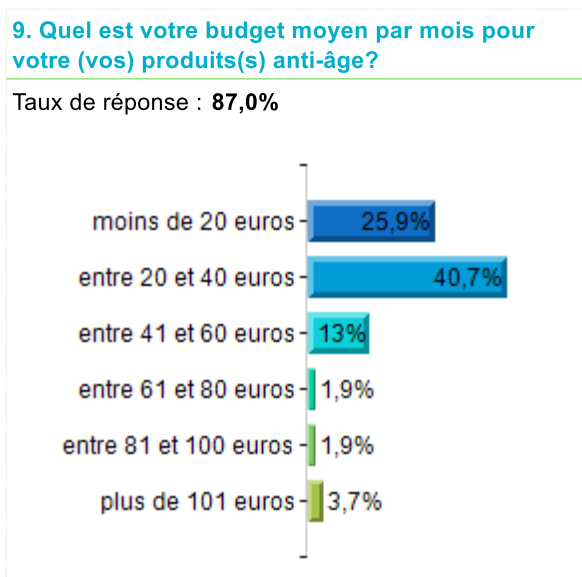
7. Comment effectuez-vous vos achats?

Taux de réponse : 88,5%



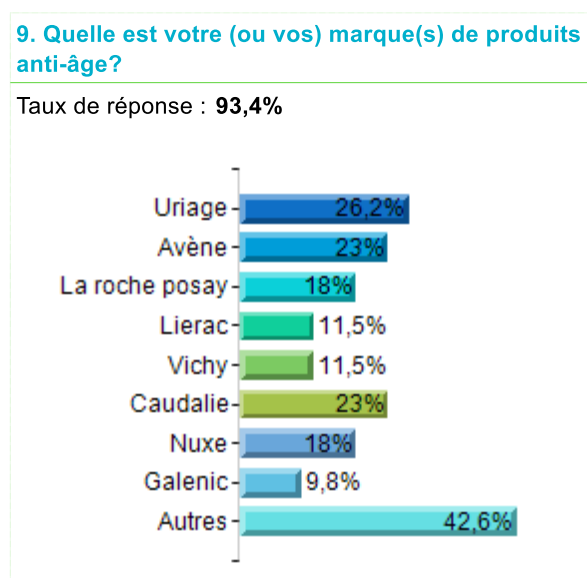
3.2. Le budget moyen par mois consacré aux produits anti-âge?

Les personnes utilisant des produits cosmétiques anti-âge dépensent en majorité entre 20 et 40 euros par mois pour leurs produits.



3.3. Les marques de produits anti-âge utilisés?

Les marques utilisées sont assez bien réparties avec un pourcentage aux alentours de 20% pour Uriage, Avène, La roche posay, et Caudalie. La majorité des produits utilisés reste des marques « autres ».



4. Satisfaction et tolérance des produits cosmétiques anti-âge

4.1. La satisfaction générale des clients ?

Une grande majorité des clients trouvent que leurs produits répondent à leurs attentes et sont satisfaits.

**10. Etes- vous satisfait(e) de votre (vos) produits?
Répond-t-il à vos attentes?**

Taux de réponse : **91,8%**

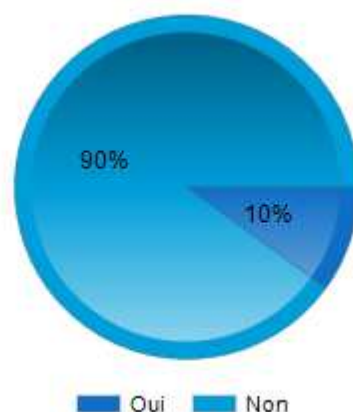


4.2. Existe-t-il des effets secondaires avec les produits anti-âge (allergies, irritations ?)

Les effets indésirables rencontrés sont très rares, seulement 10 % des personnes ont eu des réactions cutanées anormales après l'application des produits cosmétiques anti-âge.

1. Avez-vous rencontré des effets secondaires avec vos produits anti-âge (allergie, irritation...)?

Taux de réponse : **100,0%**

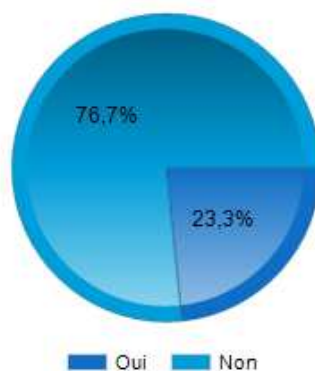


4.3. Les produits cosmétiques sont-ils anodins d'après les clients?

Pour une majorité des clientes 76.7% de ces produits ne sont pas anodins mais pour 23.3 % d'entre elles il n'y a aucun risque à appliquer ces produits.

2. Pensez vous que les produits cosmétiques sont anodins?

Taux de réponse : 100,0%



IV DISCUSSION

Cette enquête menée chez des clients des pharmacies différentes a permis d'aborder différents domaines sur les produits cosmétiques anti-âge. Dans un premier temps, nous avons pu cibler la population qui utilise ces produits avec une majorité de femmes entre 50 et 65 ans. Elle a mis également en évidence les âges phares où les femmes commencent à utiliser ces produits. Ces âges sont entre 24-31 ans et 40-47 ans. Ce questionnaire a permis de montrer l'attente des clientes de ces produits ainsi que leur avis sur leur efficacité. Une des principales conséquences du vieillissement cutané est la déshydratation et la sécheresse de la peau ^{cf annexe 2} ce qui est vérifié avec cette enquête. En effet la première attente des utilisatrices de produits cosmétiques anti-âge est l'hydratation, avant l'effet antirides. En majorité, les clientes sont satisfaites de leurs produits. Quelques-unes restent quand même non convaincues par l'efficacité de ces produits et rapportent : « une réponse faible par rapport à la publicité faite, des odeurs et textures parfois désagréables, un manque de pouvoir hydratant, malgré les produits le temps fait son œuvre ». Il aurait été intéressant de voir avec ces personnes si le produit utilisé était adapté à leurs besoins, à leur peau et à partir de quel âge elles ont commencé à appliquer des produits cosmétiques anti-âge. En effet, le vieillissement cutané commence dès l'âge de 25-30 ans, il est donc recommandé de commencer à cet âge la pour être le plus efficace et jouer sur la prévention(65). Ce qui est respecté par une majorité des femmes utilisant des produits cosmétiques anti-âge. Dans un autre domaine ce questionnaire nous a permis d'avoir une idée des marques utilisées et le budget des clientes pour les produits cosmétiques anti-âge. Globalement presque toutes les marques couramment vendues en pharmacie d'officine sont utilisées équitablement, même si la majorité qui ressort est l'utilisation d'autres marques. Ces autres marques

peuvent correspondre à des produits de supermarché ou d'autres marques moins connues. Le laboratoire Bioderma n'ayant pas été cité, il peut faire partie de la catégorie « autres ». La dernière partie du questionnaire avait pour but de voir si les produits étaient bien supportés par les patientes et de voir leur avis sur l'innocuité de ces produits. Pour la majorité des réponses, ces produits sont quand même bien tolérés avec peu d'effets indésirables. Les quelques effets indésirables rapportés sont des tiraillements et inconfort de la peau, une sécheresse, des rougeurs, des irritations liées au rétinol, et des réactions allergiques. Malgré ce peu d'effets indésirables recensés une grande partie des clientes pense que ces produits ne sont quand même pas anodins. Deux points de vue se distinguent pour cette question. Certaines pensent qu'il n'y a pas de risque à appliquer ces crèmes car elles sont vendues en pharmacies et donc testées efficacement pour leur innocuité. La majorité porte davantage sur le fait que ces produits ne sont pas anodins avec un risque d'allergies, des composants allergènes (fruits, algues...), des molécules actives qui sont plus ou moins bien tolérées comme le rétinol. En effet la présence de fruits, d'algues... peut-être source d'allergies. Beaucoup de produits contiennent en plus des parfums qui peuvent être à l'origine d'allergie bien que si le produit contient un parfum allergène connu, il devra être cité sur l'emballage. D'autres précisent « on ne sait pas ce qu'il y a dedans » ou « formule trop complexe ». Elles soulèvent aussi le fait que souvent des produits nocifs pour la santé et l'environnement apparaissent dans la composition des produits, elles ont donc du mal à faire confiance et se tournent vers des produits naturels. Leur avis peut être confirmé par la présence dans certains produits de conservateurs plutôt controversés comme les parabènes ou le phenoxyéthanol (139). Enfin pour certaines utilisatrices, la composition est importante car « tout ce qui passe par la peau passe dans le sang et l'organisme ». Elles ne considèrent donc pas ces produits comme anodins. Il aurait été intéressant de voir avec elles que si la réglementation sur les cosmétiques est respectée

lors de l'élaboration du produit, il ne doit pas passer dans le derme. Il ne doit donc pas être en contact avec des vaisseaux et passer dans la circulation.

V. CONCLUSION DE L'ENQUÊTE

Cette enquête a permis de mettre en avant les attentes des clients sur les produits cosmétiques anti-âge et leur satisfaction ou non de ces produits. Une grande majorité des personnes interrogées sont satisfaites de leurs produits et de leurs effets. L'utilisation de ces produits touche toutes les tranches d'âges à partir de 20 ans. L'enquête a mis en évidence que les utilisatrices attendent en premier lieu un effet hydratant de leur produit. Cette propriété est apportée par la plupart des produits cosmétiques anti-âge avec la présence d'acide hyaluronique.... Pour la majorité des clientes interrogées leur produit correspond à leur attente. La plupart l'utilisent dans un but préventif pour un budget moyen de 21 à 40 euros par mois. Cette enquête a permis de montrer que nous gardons un rôle important dans le conseil de ces produits car beaucoup d'utilisatrices se tournent encore vers nous pour le choix de leurs produits, du moins pour les premières utilisations. De plus, en venant acheter leurs produits en officine, les clientes recherchent une sécurité et une efficacité des produits qu'il est important que nous respectons. Ces produits montrent une bonne tolérance mais les utilisatrices ne les considèrent pas comme des produits anodins pour autant.

THESE SOUTENUE PAR : MONTAGNAT-RENTIER Charlotte

TITRE :

Vieillissement de la peau et les produits cosmétiques anti-âge actuels en pharmacie : la réglementation, leur composition, leur efficacité et l'attente des clients.

CONCLUSION

Le vieillissement cutané est un sujet qui concerne beaucoup de monde et de nos jours beaucoup de personnes cherchent à le prévenir ou le corriger. Comme l'a montré le questionnaire encore beaucoup de patients viennent chercher des conseils et renseignements en pharmacie sur les produits qui existent, leurs différences, leur efficacité... Il est donc important en tant que pharmacien de pouvoir répondre à ces demandes d'autant que la part du marché des parapharmacies et internet grandit de plus en plus dans le domaine des produits cosmétiques.

Les objectifs de cette thèse étaient, dans un premier temps, de faire un rappel sur le vieillissement cutané et les facteurs en cause. Dans un second temps, nous avons fait un point sur la réglementation et les différents produits cosmétiques anti-âge existants sur le marché (leurs compositions, leurs effets...). Les produits cosmétiques restent une catégorie de produits particulière qui doit répondre à une réglementation qui lui est propre.

Il est important pour nous, en tant que professionnels de santé de connaître cette réglementation pour ne pas acheter et vendre n'importe quels produits. Nous retrouvons de la documentation sur les propriétés des principes actifs revendiquées pour la plupart des produits. Pour certains l'efficacité d'une association de molécules est brevetée et il

est difficile de savoir ce que désigne le terme employé dans la composition. De plus, on peut constater également que dans certaines marques une majorité des principes actifs sont des plantes.

Pour pouvoir répondre au mieux aux patients en plus de savoir la composition et la sécurité de nos produits il est essentiel de connaître leurs attentes, c'est ce que nous a apporté la partie questionnaire de cette thèse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le

14/1/2014



LE PRESIDENT DE LA THESE

Mme Annabelle GEZE

Bibliographie

1. Boutonnat J. Histologie-Etude des tissus ; PCEM1 - Année universitaire 2007/2008 ; chapitre 1 : La peau [Internet]. Med@tice. [consulté le 2 déc 2013]. Disponible sur: http://umvf.biomedicale.univ-paris5.fr/wiki/docvideos/Grenoble_0708/BOUTONNAT_Jean/BOUTONNAT_Jean_P01/BOUTONNAT_Jean_P01.pdf
2. Dubois J, Demelin M. La peau : de la santé à la beauté - notions de dermatologie et de dermocosmétologie. Toulouse: Privat; 2007. 208 p.
3. Saurat JH. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Paris, France: Elsevier-Masson; 2008. 1152 p.
4. Dréno B. Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes. Ann Dermatol Vénéréologie. oct 2009;136, Supplément 6:S247-S251.
5. Battistella M, Baspeyras M, Dahan S, Dega H. Prise en charge du vieillissement cutané : les cellules souches comme avancée majeure en dermo-cosmétique. Ann Dermatol Vénéréologie. 26 mars 2013;140(2HS):25-28.
6. Rachidi W. La peau. 2012.pdf
7. Méliissopoulos A, Levacher C, Robert L, Ballotti R. La peau : structure et physiologie. Paris, France: Éd. Tec & Doc : Lavoisier, DL 2012; 2012. 272 p.
8. Structure de la peau. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2005;132(11, Part 2):7-32.
9. Martini M-C. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Cachan, France: Éd. Médicales internationales : Lavoisier; 2011. 500 p.
10. Prost-Squarcioni C, Fraitag S, Heller M, Boehm N. Histologie fonctionnelle du derme. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2008;135(1, Part 3):5-20.
11. Peyrefitte G, Camponovo J. Esthétique-cosmétique. Tome 1 : biologie générale et cutanée - BTS esthétique-cosmétique. Paris, France: Elsevier-Masson; 2008. 352 p.
12. Beylot C. Vieillissement cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. Ann Dermatol Vénéréologie. oct 2009;136(Supplément 6):S263-S269.
13. Hernandez M, Mercier-Fresnel M-M. Le nouveau précis d'esthétique cosmétique : préparation aux examens d'État. Paris: Vigot; 2006. 389 p.
14. Lacour JP, Béani JC. Photoprotection naturelle, photoprotection externe (topique et vestimentaire). Ann Dermatol Vénéréologie. mai 2007;134(5, Part 2):18-24.
15. Meunier L. Photoprotection (interne et externe). EMC - Dermatol. janv 2008;[98-944-A-10]:1-14.
16. Thermorégulation. Ann Dermatol Vénéréologie. nov 2005;132(11, Part 2):59-60.

17. Leccia M-T. Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Ann Dermatol Vénéréologie*. mars 2013;140(3):176-182.
18. Meunier L. Rayonnement solaire : bases physiques, effets cutanés biologiques et cliniques. *EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét*. 2012;[50-020-B-40]:1-7.
19. Boisnic S, Branchet M-C. Vieillissement cutané chronologique. *EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét*. 2005;[50-050-A-10]:1-7.
20. Branchet M-C, Boisnic S. Le vieillissement cutané chronobiologique. *Rev Soignant En Gériatrie*. mai 2005;(18):12-14.
21. Beylot C. Vieillissement cutané : prévenir, corriger, rajeunir. Paris: Éditions Med'Com; 2007. 159 p.
22. Bensaleh H, Belgnaoui FZ, Douira L, Berbiche L, Senouci K, Hassam B. Peau et ménopause. *Ann Endocrinol*. déc 2006;67(6):575-580.
23. Senet P, Fontaine J, Meaume S. Dermatologie du sujet âgé. *EMC - Traité Médecine AKOS*. janv 2007;[2-0775]:1-10.
24. Beylot C. Vieillissement cutané : aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques. *Ann Dermatol Vénéréologie*. févr 2008;135(Supplément 3):157-161.
25. Archer DF. Postmenopausal skin and estrogen. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol*. oct 2012;28(Suppl. 2):2-6.
26. Berbis P. Vieillissement cutané : aspects anatomophysiologiques. *EMC - Dermatol*. 2001;[98-035-A-10]:1-10.
27. Stoebner P-E, Meunier L. Photo-vieillissement du visage. *Ann Dermatol Vénéréologie*. janv 2008;135(1, Part 3):21-26.
28. Leccia M-T. Vieillissement cutané photo-induit. *EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét*. janv 2006;[50-050-B-10]:1-11.
29. Nusgens B-V. Acide hyaluronique et matrice extracellulaire : une molécule primitive ? *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2010;137(Supplément 1):S3-S8.
30. Beylot G. Le relâchement cutané du visage. *Actual Pharm*. mars 2011;50(504):53-56.
31. Passeron T, Ortonne J-P. Le vieillissement cutané et sa prévention. *Presse Médicale*. sept 2003;32(31):1474-1482.
32. Humbert P. Quel est l'effet de la fumée de cigarette sur le tégument ? *Ann Dermatol Vénéréologie*. avr 2007;134(4, Part 2):12-16.
33. Biver-Dalle C, Humbert P. Tabac et peau. *Ann Dermatol Vénéréologie*. août 2010;137(8-9):567.

34. Boissic S, Branchet M-C. Vieillissement cutané environnemental. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2005;[50-050-D-10]:1-5.
35. Martini M-C, Seiller M, éditeurs. Actifs et additifs en cosmétologie. Paris: Éditions Tec & Doc; 2006. 1051 p.
36. Lacharme F. Les produits cosmétiques biologiques : labels, composition et analyse critique de quelques formules [Internet] [Thèse d'exercice]. [Grenoble, France]: Université Joseph Fourier; 2011. Disponible sur: http://dumas.ccsd.cnrs.fr/docs/00/63/06/67/PDF/2011GRE17036_lacharme_flavie_1_D_.pdf
37. El Hussein S. La sécurité et l'efficacité des produits dermo-cosmétiques: la réalité et la législation internationale [Thèse doctorat]. [Besançon]: École doctorale Homme, environnement, santé; 2007.
38. Pochet A. Actualités réglementaires relatives aux produits cosmétiques. Ann Dermatol Vénéréologie. mars 2007;134(3, Part 2):46-54.
39. Code de la santé publique - Article L5131-1 [Internet].[Consulté le 18 nov 2013] Code de la santé publique. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690106&dateTexte=&categorieLien=cid>
40. Arrêté du 30 juin 2000 fixant la liste des catégories des produits cosmétiques [Internet]. Legifrance. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=FD34458DF3CC93CFB588BB04A0C061DD.tpdjo07v_2?cidTexte=JORFTEXT000000386766&dateTexte=20131223
41. Villette B, Baran R. Définition du cosmétique : frontières entre cosmétiques et médicaments. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét [Internet]. 2000 [consulté le 17 juill 2013];[50-080-A-10]. Disponible sur: <http://www.em-premium.com/article/8006>
42. Code de la santé publique - Article L5111-1 [Internet].[consulté le 23 déc 2013] Code de la santé publique. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006689867&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20110802&oldAction=rechCodeArticle>
43. imsHealth. Les Marchés Consumer Health en France : Analyses et Perspectives Mai 2013 [Internet]. [consulté le 19 sept 2013]. Disponible sur: <http://www.wk-pharma.fr/images/pharmacie/complement-2986-automedication-IMS-Health.pdf>
44. Gallileo business consulting. Le marché de la dermocosmétique en pharmacies Edition 2011 du baromètre Gallileo Business Consulting Synthèse des résultats [Internet]. [consulté le 19 sept 2013]. Disponible sur: http://www.wk-pharma.fr/publication/upload/Gallileo_Pharmascope_Dermocosm%C3%A9tique_2011%20PourPharmacienManager%2001092011.pdf

45. Consoli SG. Aspects psychologiques et socioculturels de la peau et de l'apparence. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2008;[50-110-A-10]:1-7.
46. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Recommandations de bon usage des produits cosmétiques à l'attention des consommateurs [Internet]. ANSM. 2010 [consulté le 27 juill 2013]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/71d7cd061c2b47e0ab20a040b0435887.pdf
47. L'Observatoire des cosmétiques. Cosmetics Europe [Internet]. [consulté le 4 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/news/lexique-cosmetique/cosmetics-europe-1010.html>
48. Commission Européenne. Communication de la commission au Parlement Européen et au Conseil concernant l'interdiction de l'expérimentation animale et l'interdiction de mise sur le marché dans le secteur des cosmétiques et faisant le point sur les méthodes de substitution à l'expérimentation animale [Internet]. 2013 [consulté le 4 janv 2014]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2013:0135:FIN:FR:PDF>
49. Code de la santé publique. Section 3 : Etiquetage des produits cosmétiques. Sous-section 1 : Dispositions communes. [Internet]. Legifrance. [consulté le 1 Aout 2013]. Disponible sur: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?idSectionTA=LEGISCTA000006196607&cidTexte=LEGITEXT000006072665>
50. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations relatives à l'estimation de la période après ouverture (PAO) [Internet]. 2006 [consulté 19 sept 2013]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e59944b3c436e220b90023db486b2060.pdf
51. Règlement (UE) no 655/2013 de la Commission du 10 juillet 2013 établissant les critères communs auxquels les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent répondre pour pouvoir être utilisées (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. EUR-Lex. 2013 [consulté le 19 sept 2013]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:190:0031:0034:FR:PDF>
52. Autorité de Régulation Professionnelle de la Publicité. Publicité & produits cosmétiques. Rapport d'études : bilan 2012 [Internet]. ARPP. 2013 [consulté le 19 sept 2013]. Disponible sur: http://www.arpp-pub.org/IMG/pdf/rapport_cosmetique.pdf
53. Vigan M. Réglementation européenne des cosmétiques. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2004;[50-090-A-10]:1-7.

54. Lafforgue C, Thiroux J, Béchaux S, Pomarède N, Marty J-P, Beaulieu, Pierre. Produits dermocosmétiques - mode d'emploi : comprendre pour mieux conseiller. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer : Le Moniteur des pharmaciens : Arnette; 2008. 419 p.
55. Macherey A-C, Diers B. Dossier SagaScience - Chimie et Beauté : innocuité des produits cosmétiques [Internet]. [consulté le 1 août 2013]. Disponible sur: http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/cheveux/inno_prod_cos.html
56. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE) [Internet]. EUR-Lex. 2009 [consulté le 19 sept 2013]. Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:342:0059:0209:FR:PDF>
57. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations aux fabricants ou aux responsables de la mise sur le marché relatives à l'évaluation de la sécurité pour la santé humaine d'un ingrédient ou d'une combinaison d'ingrédients à usage cosmétique [Internet]. 2006 [consulté le 7 août 2013]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/94578f3810ca24fbb18fdbcc08af4fa.pdf
58. Ascher B, Cerceau M, Baspeyras M, Rossi B. Les comblements par l'acide hyaluronique. Ann Chir Plast Esthét. oct 2004;49(5):465-485.
59. Pomarède N. Acide hyaluronique. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2008;135(1, Part 3):35-38.
60. Masson F. Acide hyaluronique et hydratation cutanée. Ann Dermatol Vénéréologie. avr 2010;137(Supplément 1):S23-S25.
61. Beylot C, Martin L. Maladies héréditaires du collagène et du tissu élastique. EMC - Dermatol. janv 2007;[98-770-A-10] 2:1-23.
62. Martini M-C. Ingrédients actifs en cosmétologie. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. janv 2006;1(1):1-9.
63. Gougerot-Schwartz A. Alpha-hydroxyacides et vieillissement cutané. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2000;[50-160-C-12]:1-7.
64. Berbis P. Rétinoïdes topiques et vieillissement cutané. EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét. 2000;[50-160-C-10]:1-7.
65. Beylot G. Les soins des premiers signes de l'âge. Actual Pharm. nov 2010;49(500):47-50.
66. Beylot G. Les soins antirides. Actual Pharm. déc 2010;49(501):49-52.
67. Serri R, Iorizzo M. Cosmeceuticals: focus on topical retinoids in photoaging. Clin Dermatol. déc 2008;26(6):633-635.

68. Anunciato TP, Da Rocha Filho PA. Carotenoids and polyphenols in nutricosmetics, nutraceuticals, and cosmeceuticals. *J Cosmet Dermatol.* mars 2012;11(1):51-54.
69. Masaki H. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. *J Dermatol Sci.* mai 2010;58(2):85-90.
70. Auffret N. Antiradicalaires topiques. *EMC - Cosmétologie Dermatol Esthét.* 2009;[50-160-C-14]:1-5.
71. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. *Clin Dermatol.* oct 2009;27(5):469-474.
72. Puizina-Ivić N, Mirić L, Carija A, Karlica D, Marasović D. Modern approach to topical treatment of aging skin. *Coll Antropol.* sept 2010;34(3):1145-1153.
73. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Photoaging: prevention and topical treatments. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(2):95-102.
74. Zhang M, Dang L, Guo F, Wang X, Zhao W, Zhao R. Coenzyme Q(10) enhances dermal elastin expression, inhibits IL-1 α production and melanin synthesis in vitro. *Int J Cosmet Sci.* juin 2012;34(3):273-279.
75. Rossetti D, Kielmanowicz MG, Vigodman S, Hu YP, Chen N, Nkengne A, et al. A novel anti-ageing mechanism for retinol: induction of dermal elastin synthesis and elastin fibre formation. *Int J Cosmet Sci.* févr 2011;33(1):62-69.
76. Uriage eau thermale. Peptilys, Visage Soin jeunesse complet [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.labo-uriage.com/fr/produits/peptilys-visage>
77. Cours par le laboratoire Uriage. Le 09.10.2012.
78. Uriage eau thermale. Isofill, Crème Focus Rides Crème anti-rides [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.labo-uriage.com/fr/produits/isofill-creme-focus-rides>
79. L'Observatoire des Cosmétiques. Glycerin [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/glycerin-375.html>
80. L'Observatoire des Cosmétiques. Butyrospermum parkii butter [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/butyrospermum-parkii-butter-2709.html>
81. Uriage eau thermale. Isodense, Crème anti-rides et fermeté [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.labo-uriage.com/fr/produits/isodense>
82. Lefeuvre L. Compositions dermatologiques et/ou cosmétiques destinées à lutter contre le vieillissement cutané [Internet]. 2011 [consulté le 18 nov 2013]. Disponible sur: http://fr.espacenet.com/maximizedOriginalDocument?flavour=maximizedPlainPage&locale=fr_FR&FT=D&date=20111209&CC=FR&NR=2903303B1&KC=B1

83. Eau Thermale Avène. Ysthéal+ Crème [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/anti-age/anti-age-rides-eclat/ystheal-creme-antirides>
84. Cours du laboratoire Avène sur les produits anti-âge. Le 09.11.2012.
85. Eau Thermale Avène. Eluage Crème [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/anti-age/anti-age-rides-fermete/eluage-creme>
86. Eau Thermale Avène. Sérénage Crème jour nutri-redensifiante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.eau-thermale-avene.fr/visage/soins-quotidiens/anti-age-serenage/serenage-creme-jour-nutri-redensifiante>
87. La roche-posay Laboratoire dermatologique. Redermic [R], concentré correcteur dermatologique-intensif. Le rétinol des peaux sensibles. [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/produits-soins/redermic/redermic-r-p7311.aspx>
88. Cours du laboratoire La Roche-Posay : les produits anti-âge. Le 08.11.2012.
89. La Roche-Posay Laboratoire dermatologique. Redermic [C] Peaux sèches, soin de comblement anti-âge peaux sensibles, anti-rides. Fermeté. Uniformité. [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/produits-soins/redermic/redermic-c-peaux-seches-p7313.aspx>
90. Goetz P, Busser C. La phytocosmétique thérapeutique [Internet]. Paris: Springer; 2007 [consulté le 17 nov 2013]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10246047>
91. La Roche-Posay Laboratoire dermatologique. Substiane [+], soin anti-âge reconstituant fondamental [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.laroche-posay.fr/produits-soins/substiane/substiane-p4846.aspx>
92. L'oréal. Actifs majeurs issus de la Recherche L'Oréal [Internet]. [consulté le 13 janv 2014]. Disponible sur: http://www.loreal.fr/article.aspx?topicsection=corptopic_ri&topcode=corptopic_ri_discoveries_actif
93. Lierac Paris. Initiatic, crème lissante enregissante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/correction-premieres-rides/initiatic-1.html>
94. Jung E, Lee J, Baek J, Jung K, Lee J, Huh S, et al. Effect of Camellia japonica oil on human type I procollagen production and skin barrier function. J Ethnopharmacol. 30 mai 2007;112(1):127-131.
95. Lierac Paris. Lierac Magnificence [Internet]. [consulté le 10 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/lierc-magnificence>
96. Crème veloutée jour & nuit Magnificence [Internet]. [consulté le 10 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/correction-rides-fermete-et-eclat/creme-veloutee-jour-nuit.html>

97. L'Observatoire des Cosmétiques. Sclerocarya birrea (Marula) seed oil - [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/sclerocarya-birrea-seed-oil-1703.html>
98. Lierac Paris. Cohérence crème jour & nuit [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/correction-rides-fermete/coherence.html>
99. L'Observatoire des Cosmétiques. Magnesium ascorbyl phosphate - [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/magnesium-ascorbyl-phosphate-1854.html>
100. Lierac Paris. Exclusive jour, crème restructurante jour [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.lierac.fr/index.php/visage/besoin/comblement-rides-installees/exclusive-jour.html>
101. Wittner L, Le Héno H. Guide des meilleurs cosmétiques: recommandés par l'Observatoire des cosmétiques. Paris: Éd. Médicis; 2012.
102. Les Laboratoires Vichy. Idéalia [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: http://www.vichy.fr/minisite/idealiala/ms8820.aspx?ArticleCode=MINISITE_IDEALIA
103. Les Laboratoires Vichy. Idéalia, crème de lumière lissante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/creme-de-lumiere-lissante-idealiala/p2155.aspx>
104. Liftactiv technologie derme source, Soins anti-rides fermeté intégrale [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/soin-anti-rides-fermete-integral-liftactiv-technologie-derme-source/p2044.aspx>
105. Péterszegi G, Andrès E, Molinari J, Ravelojaona V, Robert L. Effect of cellular aging on collagen biosynthesis: I. Methodological considerations and pharmacological applications. Arch Gerontol Geriatr. déc 2008;47(3):356-367.
106. Robert L, Molinari J, Ravelojaona V, Andrès E, Robert AM. Age- and passage-dependent upregulation of fibroblast elastase-type endopeptidase activity. Role of advanced glycation endproducts, inhibition by fucose- and rhamnose-rich oligosaccharides. Arch Gerontol Geriatr. juin 2010;50(3):327-331.
107. L'Observatoire des Cosmétiques. Rhamnose [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/rhamnose-635.html>
108. L'Observatoire des Cosmétiques. Apricot (Prunus armeniaca) kernel oil - [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/prunus-armeniaca-kernel-oil-3637.html>

109. Les Laboratoires Vichy. Neovadiol magistral baume densifieur [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.vichy.fr/anti-age/neovadiol-magistral-baume-densifieur-neovadiol/p7333.aspx>
110. Caudalie. Premier Cru La Crème [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.caudalie.com/premier-cru-la-creme.html>
111. Caudalie. Soin Cosmétique Naturel, Produits de Beauté et soins naturels [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.caudalie.com/brevets-actifs/nos-brevets-actifs.html#patent-yourskin-content>
112. L'Observatoire des Cosmétiques. Palmitoyl grape seed - [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/palmitoyl-grape-seed-extract-1216.html>
113. Caudalie. Crème bonne mine SPF15 [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.caudalie.com/produits-best-sellers/les-gammes/vinexpert/creme-bonne-mine-spf15.html>
114. Caudalie. Crème Anti-rides [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.caudalie.com/produits-best-sellers/les-gammes/pulpe-vitaminee/creme-1eres-rides.html>
115. Galénic Paris. Nectalys, crème lissante SPF15 Peaux Sèches [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.galenic.fr/gamme-nectalys/creme-lissante-spf15>
116. Galénic Paris. Ophycée, Crème riche lift jeunesse [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.galenic.fr/gamme-ophycee/creme-riche-lift-jeunesse>
117. Stiens R. La vérité sur les cosmétiques: le seul guide pratique pour bien choisir et mieux d'en servir. Paris: Leduc.s éditions; 2005.
118. Galénic Paris. Argane lift Emulsion liftante redensifiante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.galenic.fr/gamme-argane-anti-age-lift/emulsion-liftante-redensifiante>
119. L'Observatoire des Cosmétiques. Aragnia spinosa [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/argania-spinosa-kernel-oil-2869.html>
120. L'Observatoire des Cosmétiques. Carthamus tinctorius seed oil [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoiredescosmetiques.com/ingredient-cosmetique/carthamus-tinctorius-seed-oil-4226.html>
121. Galénic Paris. Milaya, Crème anti-âge revitalisante [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.galenic.fr/gamme-milaya/creme-anti-age-revitalisante>

122. Nuxe Paris. Nirvanesque® Enrichie [Internet]. [consulté le 10 nov 2013]. Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/nirvanesque-enrichie-326/nirvanesque>
123. L'Observatoire des Cosmétiques. Paeonia suffruticosa root extract [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.com/ingredient-cosmetique/paeonia-suffruticosa-root-extract-4106.html>
124. L'Observatoire des cosmétiques. Althea officinalis (Marshmallow) root extract - [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.com/ingredient-cosmetique/althea-officinalis-root-extract-4367.html>
125. L'Observatoire des cosmétiques. Rosa moscheta [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.com/ingredient-cosmetique/rosa-moschata-oil-1048.html>
126. Nuxe Paris. Crème Merveillance® [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/creme-merveilance-33/merveilance#composition>
127. Leclere J. Institut Nationale de la propriété industrielle. Demande de brevet d'invention. Utilisation d'un extrait de mimosa dans une composition cosmétique [Internet]. [consulté le 16 déc 2013]. Disponible sur: http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902335A1&KC=A1&FT=D&date=20071221&DB=fr.espacenet.com&locale=fr_FR
128. Rombi M, Robert D, Guedon D, Rosier-Sala C, Renzacci E. 120 plantes médicinales. Monaco: Éd. Alpen; 2007.
129. Leclere J. Institut Nationale de la propriété industrielle. Demande de brevet d'invention. Utilisation d'un extrait de souci dans une composition cosmétique. [Internet]. [consulté le 16 déc 2013]. Disponible sur: http://fr.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=FR&NR=2902334A1&KC=A1&FT=D&date=20071221&DB=fr.espacenet.com&locale=fr_FR
130. Nuxe Paris. Aroma-Vaillance® Enrichie [Internet]. [consulté le 10 nov 2013]. Disponible sur: <http://fr.nuxe.com/aroma-vaillance-enrichie-38/aroma-vaillance>
131. Université de Paris-Nord, Diplômes universitaires de médecines naturelles Phytothérapie. Phytothérapie: la santé par les plantes. Bagneux; [Issy-les-Moulineaux]: Sélection du "Reader's digest ; Vidal; 2007.
132. L'Observatoire des cosmétiques. Theobroma cacao extract [Internet]. [consulté le 23 déc 2013]. Disponible sur: <http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.com/ingredient-cosmetique/theobroma-cacao-extract-2151.html>
133. Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Multi-défense [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/matriciane/multi-defense>

134. Kim MY, Kim EJ, Kim Y-N, Choi C, Lee B-H. Effects of α -lipoic acid and L-carnosine supplementation on antioxidant activities and lipid profiles in rats. *Nutr Res Pract.* oct 2011;5(5):421-428.
135. Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Fermeté [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/matriciane/fermete>
136. Graf R, Anzali S, Buenger J, Pfluecker F, Driller H. The multifunctional role of ectoine as a natural cell protectant. *Clin Dermatol.* juill 2008;26(4):326-333.
137. Bioderma laboratoire dermatologique. Matriciane Rides [Internet]. [consulté le 21 oct 2013]. Disponible sur: <http://www.bioderma.fr/fr/nos-produits/matriciane/rides>
138. Bioderma laboratoire dermatologique. Innovation Matricium : Régénérateur Cellulaire 100% Biomimétique | Matricium [Internet]. [consulté le 11 nov 2013]. Disponible sur: <http://www.matriciane.com/la-gamme/matricium>
139. Victoire N'Sonde Claire Wallaert. 60 millions de consommateurs : crème antirides la bonne surprise des petits prix. oct 2013;(486):23.
140. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Questions/Réponses : réglementation produits des produits cosmétiques. Janv 2014 [consulté le 4 févr 2014]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/72d7c7e851c27408536138f9408de406.pdf
141. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Produits présentés comme bénéfiques pour la santé. [consulté le 5 févr 2014]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-dispositifs-medicaux-et-autres-produits-de-sante/Publicite-pour-les-preservatifs-et-autres-produits-de-sante/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Activites/Publicite-pour-les-dispositifs-medicaux-et-autres-produits-de-sante/Publicite-pour-les-preservatifs-et-autres-produits-de-sante/(offset)/4)

Annexes

Annexe n° 1 : Distribution cellulaire et tissulaire des principales kératines

Sources : (7)(3)

kératine de type I	kératine de type II	Distribution
k5	k14, k15 k19	Kératinocytes des couches basales des épithéliums stratifiés Sous population de kératinocytes des couches basales de l'épiderme, cellules de Merkel.
k1 k2e	k10 k9	Kératinocytes des couches différenciées supra-basales de l'épiderme Kératinocytes des couches les plus différenciées de l'épiderme Kératinocytes des couches différenciées supra-basales de la cornée
k3	k12	Kératinocytes des couches différenciées supra-basales de la cornée
k4 k2p	k13	Kératinocytes des couches différenciées supra-basales des muqueuses orales

k6a-c k75 (k6hf)	k16 k17 k75	Kératinocytes des annexes cutanées Kératinocytes des couches différenciées supra-basales des épithéliums hyperprolifératifs
k8 k7	k18 k20	Kératinocytes des épithéliums simples
k31-k37 (Ha1-è)	k81- k86 (hb1-6)	Kératinocytes des cheveux, ongles, papilles filiformes de la langue

Annexe n°2 : Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et du photo-vieillissement, conséquences cliniques et fonctionnelles

Tableau 1

Modifications histologiques du vieillissement cutané intrinsèque et conséquences cliniques et fonctionnelles



Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
Stratum corneum	Epaisseur inchangée Diminution de l'adhésion des cornéocytes Diminution de l'hydratation de la couche cornée	Sécheresse et rugosité de la peau
Reste de l'épiderme	Epaisseur diminuée Taux de renouvellement cellulaire ralenti Cellules épidermiques moins régulièrement alignées avec forme, taille et propriétés de coloration également irrégulières Membrane basale aplatie, dédoublement de la <i>lamina densa</i> et enclage avec le complexe fibrillaire dermique	Cicatrisation ralentie Tendance aux décollements cutanés traumatiques et à la formation de bulles
Cellules de Langerhans	Nombre diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Nombre des mélanocytes fonctionnels (DOPA réactifs) diminué	Diminution de la capacité à bronzer Diminution de l'absorption de la lumière ultra-violetle augmentant son risque carcinologique
Matrice dermique	Epaisseur du derme diminuée Fibres collagènes moins nombreuses mais plus épaisses, plus grossières et désorganisées par rapport à un derme jeune Structure et propriétés du tissu élastique du derme réticulaire altérées Diminution des fibres élastiques du derme papillaire	Augmentation de la laxité de la peau => rides
Vascularisation dermique	Epaisseur des vaisseaux réduite. Vascularisation du derme papillaire diminuée Diminution de l'épaisseur du tissu cutané et sous-cutané + diminution de la vascularisation Diminution du réseau vasculaire + altération de la matrice de derme	Pâleur cutanée Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Diminution de la clairance des matériaux étrangers
Annexes	Nombre et activité des glandes eccrines diminués Glandes sébacées hyperplasiques (moins qu'en zone photo-exposée) Activité des glandes apocrines réduite. Ongles ternes ou opaques avec couleur jaune ou grise moins épais et lunule plus petite Stries longitudinales fréquentes Croissance unguéale ralentie Blanchiment des poils et cheveux Densité folliculaire des cheveux diminuée (indépendamment de l'alopecie androgénique) Apparition de poils disgracieux	Réduction de la capacité à transpirer Diminution de l'odeur corporelle Ongles plus fragiles Temps de repousse d'un ongle traumatisé ou malade augmenté
Innervation cutanée	Nombre de corpuscules de Meissner et de Pacini diminué	Diminution de la sensibilité cutanée
Tissu sous-cutané	Aminci au niveau du visage, de la face dorsale des mains et du tibia ainsi qu'au niveau plantaire Épaissi au niveau de l'abdomen chez l'homme et des cuisses chez la femme	Perte du pouvoir isolant de la peau et risque d'hypothermie Modifications morphologiques



Tableau 2**Modifications histologiques du photo-vieillissement cutané et conséquences cliniques et fonctionnelles**

Structures cutanées	Modifications histologiques	Répercussions cliniques et fonctionnelles
<i>Stratum corneum</i>	Épaisseur augmentée Couches superficielles déshydratées et plus dures Les cellules du <i>stratum corneum</i> forment par endroit des amas	Peau rugueuse, écaillée avec formation de micro-fissures
Reste de l'épiderme	Épaisseur irrégulière, parfois atrophique, parfois hyperplasique Aspect dysplasique des cellules basales par endroit Hyperkératose infundibulaire des canaux sébacés avec rétention sébacée	Dysplasies, néoplasies épithéliales. Formation de grains de milium et de comédons
Cellules de Langerhans	Nombre nettement diminué	Diminution de l'immunité à médiation cellulaire
Mélanocytes	Mélanocytes hyperplasiques et en nombre augmenté Irrégularité de transfert de la mélanine dans l'épiderme	Lentigo actinique Irrégularité de la pigmentation
Matrice dermique	Remplacement de la matrice normale comprenant du collagène, de l'élastine et des glycosaminoglycanes par de larges boules grossières de fibres élastiques avec diminution du collagène	Rides, puis aspect jaune, pavé et flasque de la peau
Vascularisation dermique	2 types de changements : 1) Perte des plexus papillaires avec aplatissement des crêtes papillaires et diminution de la vascularisation au niveau du derme papillaire 2) Réponse proliférative aux UV avec des vaisseaux dilatés et élargis dans le derme papillaire et le derme moyen Par ailleurs majoration de la fragilité vasculaire	Pâleur cireuse Télangiectasies Tendance aux ecchymoses
Annexes	Hypertrophie des glandes sébacées	Hyperplasies sébacées

Source : (31)

Annexe n° 3 : Les différents types de rides : classification Glocau

Les différents types	Stade du photo-vieillessement	Caractéristiques	Photos
Type I : pas de rides	Discret et débutant	<ul style="list-style-type: none"> -Petites anomalies pigmentaires (lentigos solaire) -Pas de kératose -Rides minimes -Patient jeune (20-30ans) 	
Type II : Rides d'expression	Débutant à modéré	<ul style="list-style-type: none"> -Lentigos solaires précoce et visible -Kératoses actiniques palpables mais non visibles -Rides au sourire au niveau de la patte d'oie et en région péri buccale -Patient de la quarantaine 	

<p>Type III :</p> <p>Rides permanentes</p>	<p>Evolué</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Lésions dyschromiques nettes -Kératoses visibles -Rides même au repos -Patient de 50 ans ou plus 	
<p>Type IV :</p> <p>Des rides partout</p>	<p>Sévère</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Peau gris jaunâtre -Cancer cutané précoce -Rides entrelacées partout, sans peau indemne -Patient de 60 à 70ans 	

Source : (21)

Annexe n° 4 : Les critères communs auxquels doivent répondre les allégations relatives aux produits cosmétiques pour pouvoir être utilisés

Critères communs

1. Conformité avec la législation

1. Les allégations indiquant que le produit a été autorisé ou approuvé par une autorité compétente dans l'union ne sont pas autorisées.
2. L'acceptabilité d'une allégation doit être fondée sur l'image qu'elle donne du produit cosmétique à l'utilisateur final moyen, qui est normalement informé et raisonnablement attentif et avisé, compte tenu des facteurs sociaux, culturels et linguistiques propres au marché concerné.
3. Les allégations qui laissent entendre qu'un produit procure un bénéfice particulier alors que, ce faisant, il satisfait simplement aux prescriptions minimales de la législation ne sont pas autorisées.

2. Véracité

1. Les allégations ne peuvent mentionner la présence dans le produit d'un ingrédient qui ne s'y trouve pas.
2. Les allégations faisant référence aux propriétés d'un ingrédient donné ne peuvent laisser entendre que le produit fini possède les mêmes propriétés lorsque ce n'est pas le cas.
3. Les communications à caractère commercial ne peuvent laisser entendre que les opinions exprimées sont des allégations vérifiées à moins que ces opinions rendent compte de faits véritables.

3. Éléments probants

1. Les allégations relatives aux produits cosmétiques, qu'elles soient explicites ou implicites, doivent être fondées sur des éléments probants adéquats et vérifiables, quel que soit leur type, il peut s'agir, le cas échéant, d'évaluations

d'experts.

2. Les éléments étayant une allégation doivent tenir compte des pratiques les plus récentes.
3. Lorsque les allégations sont étayées par des études, celles-ci doivent concerner le produit et le bénéfice allégué, doivent avoir été réalisées selon des méthodes correctement conçues et suivies (valables, fiables et reproductibles) et doivent être conformes à l'éthique.
4. Le niveau de preuve ou de justification doit correspondre au type d'allégation, notamment lorsque la sécurité de l'utilisateur peut être compromise si l'allégation n'est pas justifiée.
5. Les mentions clairement exagérées qui ne doivent pas être prises au pied de la lettre par l'utilisateur final moyen (hyperboles) et les mentions abstraites ne doivent pas être étayées.
6. Une allégation attribuant (explicitement ou implicitement) au produit fini les propriétés d'un de ses ingrédients doit être étayée par des éléments probants adéquats et vérifiables, tels que des données attestant une concentration efficace de l'ingrédient dans le produit.
7. L'acceptabilité d'une allégation doit être fondée sur le poids de la preuve des éléments probants issus de l'ensemble des études, données et informations disponibles en fonction de la nature de l'allégation et des connaissances générales qu'en ont les utilisateurs finaux.

4. Sincérité

1. Les effets allégués d'un produit ne peuvent aller au delà des effets démontrés par les éléments probants disponibles.
2. Les allégations ne peuvent attribuer au produit concerné des caractéristiques particulières (c'est-à-dire uniques) si des produits similaires possèdent les mêmes caractéristiques.
3. Si l'action d'un produit est subordonnée au respect de conditions particulières (s'il doit être utilisé en association avec d'autres produits, par exemple), cette information doit être clairement indiquée.

5. Equité

1. Les allégations relatives aux produits cosmétiques doivent être objectives et ne peuvent dénigrer ni la concurrence ni des ingrédients utilisés de manière légale.
2. Les allégations relatives aux produits cosmétiques ne doivent pas créer de confusion avec le produit d'un concurrent.

6. Choix en connaissance de cause

1. Les allégations doivent être claires et compréhensibles pour l'utilisateur final moyen.
2. Les allégations font partie intégrante des produits et doivent contenir des informations qui permettent à l'utilisateur final de choisir en connaissance de cause.
3. Les communications à caractère commercial doivent tenir compte de la capacité du public cible de le comprendre (population des Etats membres concernés, catégories de données de personnes (utilisateurs finaux d'un âge ou d'un sexe donné)). Les communications à caractère commercial doivent être claires, précises, pertinentes et compréhensibles pour le public cible.

Source : (51)

Annexe n°5 : Exemple de composition d'un soin antirides et fermeté

INCI	Fonctions
Aqua/water	Solvant
Cyclohexasiloxane	Agent de contrôle de la viscosité
Zea mays/corn starch	Hydratant
Hydrogenated polyisobutene	Emollient
Glycerin	Emollient
Butyrospermum parkii	Emollient
Stearic acid	Emollient
Cera alba /Beeswax	Emollient
Palmitic acid	Emollient
PEG 100 stearate	Tensioactif
Glyceryl stearate	Tensioactif
Prunus armeniaca/apricot kernel oil	Entretien de la peau (corps gras)
PEG 20 stearate	Tensioactif
Stearyl alcohol	Emollient
PEG 4 dilaurate	Tensioactif
PEG 4 laurate	Tensioactif
CI 15985/ yellow6	Colorant
Triethanolamine	Ajusteur pH
Caffeine	Entretien de la peau
Isohexadecane	Emollient
Methylparaben	Conservateur
Arginine PCA	Entretien de la peau /hydratant
Cyclodextrin	Agent de solubilisation/ vecteur
Mannitol	Emollient
Phenoxyethanol	Conservateur
Tocopherol	Antioxydant
Iodopropynyl butylcarbamate	Conservateur
Disodium succinate	Entretien de la peau/ hydratant
Capryl glycol/ caprylyl glycol	Emollient
Hydrolyzed soy protein	Hydratant
Acetyl trifluoromethylphenyl valylglycine	Entretien de la peau
Lentinus edodes extract	Entretien de la peau
Faex/ yeast extract	Entretien de la peau

Acrylamide/sodium acryloyldimethyltaurate copolymer	Agent de contrôle de la viscosité
Butylparaben	Conservateur
Polysorbate 80	Tensioactif
CI 77491/iron oxides	Colorant /opacifiant
CI 77492	Colorant
Glycine soja/soybean oil	Hydratant
Parfum/fragrance	

Source : (54)

Annexe n°6 : Questionnaire

Enquête sur les produits cosmétiques anti-âge en officine

1. Quel est votre sexe?

☐ Masculin

☐ Féminin

2. Quelle est votre tranche d'âge?

☐ Moins de 20 ans

☐ Entre 50 et 65 ans

☐ Entre 20 et 30 ans

☐ Plus de 65 ans

☐ Entre 30 et 50 ans

3. Dans quelle catégorie socio professionnelle vous situez vous?

☐ Agriculteurs

☐ Employés

☐ Patrons de l'industrie et du commerce

☐ Ouvriers

☐ Professions libérales ou cadres supérieurs

☐ Personnel de service

☐ Cadres moyens

☐ Autres catégories

4. A partir de quand avez vous commencé à appliquer des produits anti-âge?

5. Quel est l'objectif principal pour vous d'un produit anti-âge?

☐ Efficace rapidement

☐ Curatif

☐ Préventif

6. Quels effets attendez-vous de votre produit anti-âge?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Effet anti rides | <input type="checkbox"/> Raffermissant |
| <input type="checkbox"/> Effet lissant | <input type="checkbox"/> Améliore l'éclat |
| <input type="checkbox"/> Hydratation | <input type="checkbox"/> Anti cernes/ anti poches |
| <input type="checkbox"/> Redonne de l'élasticité | <input type="checkbox"/> Anti taches |

7. Comment effectuez- vous vos achats?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> Par renseignements préalables
(internet, publicités...) | <input type="radio"/> Par conseils en pharmacie |
|--|---|

8. Quel est votre budget moyen par mois pour votre (vos) produit(s) anti-âge?

- | | |
|--|---|
| <input type="radio"/> moins de 20 euros | <input type="radio"/> entre 61 et 80 euros |
| <input type="radio"/> entre 20 et 40 euros | <input type="radio"/> entre 81 et 100 euros |
| <input type="radio"/> entre 41 et 60 euros | <input type="radio"/> plus de 101 euros |

9. Quelle est votre (ou vos) marque(s) de produits anti-âge?

- | | |
|---|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Uriage | <input type="checkbox"/> Caudalie |
| <input type="checkbox"/> Avène | <input type="checkbox"/> Nuxe |
| <input type="checkbox"/> La roche posay | <input type="checkbox"/> Galenic |
| <input type="checkbox"/> Lierac | <input type="checkbox"/> Autres |
| <input type="checkbox"/> Vichy | |

**10. Etes-vous satisfait(e) de votre (vos) produit(s)?
Répond-t-il(s)à vos attentes?**

- | | |
|------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> si non pourquoi ? |
| <input type="checkbox"/> Non | |

11. Avez-vous rencontré des effets secondaires avec vos produits anti-âge (allergie, irritation ...)?

☐ Oui

☐ Si oui lesquels ?

☐ Non

12. Pensez-vous que les produits cosmétiques sont anodins?

☐ Oui

☐ Pourquoi ?

☐ Non

Merci pour le temps accordé à ce questionnaire.



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Résumé : De nos jours, l'apparence et l'image que nous donnons aux autres sont de plus en plus importants. La peau est un organe qui a des rôles essentiels pour le bon fonctionnement de notre organisme mais aussi dans l'image que nous donnons aux autres. Nous constatons deux sortes de vieillissements cutanés : le vieillissement intrinsèque dû à des facteurs génétiques, à la production de radicaux libres...et un vieillissement extrinsèque dû à l'exposition solaire, au stress.... Pour prévenir, ralentir et corriger ce vieillissement des produits cosmétiques anti-âge sont mis sur le marché. Ils doivent répondre à une certaine réglementation. Un dossier doit être réalisé et mis à disposition des autorités, contenant les informations relatives au produit. L'étiquetage, les allégations, la composition sont également réglementés. Ils doivent répondre au règlement du 30 Novembre 2009 qui est en application depuis le 11 Juillet 2013. De nombreux ingrédients sont actifs dans le vieillissement cutané et permettent de lutter contre celui-ci comme l'acide hyaluronique, les vitamines C et E avec leur propriété antioxydante, les agents desquamants comme le rétinol qui permettent le renouvellement de la peau... Tous ces principes actifs sont retrouvés dans les produits cosmétiques anti-âge vendus en pharmacie. Un questionnaire a permis de mettre en avant l'effet le plus recherché par les clients, l'hydratation, ainsi que leur satisfaction générale de ces produits. Pour beaucoup l'achat des produits cosmétiques anti-âge se fait encore en pharmacie, c'est pourquoi nous devons être informés correctement sur la réglementation et la composition de ces produits.

Mots clés : Peau, vieillissement cutané, réglementation, produits cosmétiques, anti-âge, composition, clients

Jury :

Mme Annabelle Gèze Présidente du jury

Mr Walid Rachidi Maître de thèse

Mme Martine Deletraz- Delporte

Mr Christophe Lopez

Adresse de l'auteur : 315 chemin des petites bayannes 26300 Alixan

Mail de l'auteur : charlotte.montagnatrentier@gmail.com